

**Strahlen-, Kontrastmitteldosis und Nierenfunktion bei der
Revaskularisation unterer Extremitäten: Vergleich zwischen
konventioneller und Hybrid-Technik**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Gesa Burmester

aus Lauenburg an der Elbe

Gießen 2016

Aus dem medizinischen Zentrum für Chirurgie
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Böning
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: PD Dr. med. Nils Hackstein

Tag der Disputation: 05.10.2016

Für meine Mama

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	6
1.1 PERIPHERE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT	6
1.1.1 Ätiologie, klinische Symptomatik und Stadieneinteilung der pAVK.....	6
1.1.2 Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	7
1.1.3 Therapieverfahren zur Revaskularisation.....	11
1.1.3.1 Konservative und symptomatische Therapie.....	11
1.1.3.2 Endovaskuläre Angioplastie	11
1.1.3.3 Periphere Bypasschirurgie	12
1.1.3.5 Hybridverfahren	13
1.2 DEFINITION DER NIERENFUNKTION	13
1.2.1 Kontrastmittel-induzierte Nephropathie.....	13
1.2.2 Chronische Niereninsuffizienz.....	15
1.3 FRAGESTELLUNG	16
2 METHODIK.....	17
2.1 STUDIENDESIGN	17
2.2 GRUNDLAGEN DES STUDIENDESIGNS	18
2.2.1 Kollektiv	18
2.2.2 Demografische Daten des Patientenkollektivs.....	19
2.2.3 Einschlusskriterien	19
2.2.4 Ausschlusskriterien	20
2.2.5 Gruppenzuordnung	20
2.3 ZIELPARAMETER UND EINFLUSSGRÖßEN.....	20
2.4 ETHIKVOTUM.....	22
2.5 DATENERHEBUNG UND MESSMETHODEN	23
2.6 STATISTIK.....	24
3 ERGEBNISSE.....	25
3.1 DEMOGRAFISCHE DATEN FÜR DAS GESAMTKOLLEKTIV UND INNERHALB DER GRUPPEN	25
3.2 UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	26
3.2.1 Perioperative Daten.....	26
3.2.2 Bildgebende Diagnostik	28
3.2.3 Kreatinin.....	29
3.2.4 Estimated glomeruläre Filtrationsrate (eGFR).....	29
3.2.5 Kontrastmittel.....	30

3.2.6	<i>Dosisflächenprodukt</i>	31
3.2.7	<i>Durchleuchtungsdauer</i>	32
3.2.8	<i>Nierenfunktion</i>	33
3.2.8.1	Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung für das Gesamtkollektiv bei Aufnahme und bei Entlassung	33
3.2.8.2	Veränderung der Nierenfunktion prä- und postoperativ nach den Verfahren aufgeteilt.....	34
3.2.8.3	Differenz der eGFR Beginn zu Entlassung	37
4	DISKUSSION	41
4.1	DEMOGRAFISCHE UND PERIOPERATIVE DATEN	41
4.2	NIERENPARAMETER.....	42
4.3	DIE ERGEBNISSE IM KONTEXT ANDERER STUDIEN.....	43
4.4	LIMITATIONEN DER STUDIE	55
4.5	SCHLUSSFOLGERUNG.....	57
4.6	EMPFEHLUNGEN UND AUSBLICK AUF ZUKÜNFTIGE STUDIEN	58
5	ZUSAMMENFASSUNG	59
6	SUMMARY	60
7	LITERATURVERZEICHNIS	61
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	71
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	73
10	TABELLENVERZEICHNIS	74
11	FORMELVERZEICHNIS	75
12	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	75
13	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	76
14	FRAGEBOGEN	77
15	DANKSAGUNG	79

1. Einleitung

1.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

1.1.1 Ätiologie, klinische Symptomatik und Stadieneinteilung der pAVK

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine häufige Erkrankung vor allem im Alter mit steigender Prävalenz in der westlichen Bevölkerung. Bei den über 70-jährigen Patienten sind 15-20% von ihr betroffen.¹⁻³ Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung variiert abhängig von den gewählten Untersuchungsmethoden und den untersuchten Risikofaktoren in der definierten Bevölkerung.⁴ Insgesamt betrachtet sind in jeder Altersgruppe mehr Männer als Frauen erkrankt.⁵ Die Ursache für diese Durchblutungsstörung der Arterien ist ein multifaktorielles Geschehen. In über 90% der Fälle liegt eine Arteriosklerose vor, die vornehmlich die unteren Extremitäten betrifft.⁶ Andere Prozesse wie Dissektion, Trauma oder Thromben können ebenfalls zum klinischen Syndrom führen.⁵ Daher haben pAVK-Patienten häufig ein erhöhtes Risiko, an anderen kardiovaskulären Erkrankungen wie z. B. einer koronaren Herzerkrankung (KHK) zu erkranken, was mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergeht.^{1,5} Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung der pAVK sind Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, zunehmendes Alter, männliches Geschlecht, Hyperhomocysteinämie und erhöhte Fibrinogenkonzentration. Mit einer pAVK assoziiert sind arteriosklerotische Erkrankungen in anderen arteriellen Stromgebieten wie beispielsweise Apoplex, Nierenarterienstenose und eine verminderte Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate (GFR) unter 60 ml/min/1,73m²).^{1,4,7} Anhand der unterschiedlichen Verschlusstypen ist die Lokalisation des Verschlusses einer peripheren Arterie feststellbar (siehe Tab. 1).^{8,9} Häufig ist lediglich ein einzelner Gefäßabschnitt erkrankt. Allerdings kann es sich auch um eine Mehretagenerkrankung mit entsprechender Behandlungsnotwendigkeit handeln.²

Tabelle 1: Verschlusstypen bei der pAVK^{8,9}

Typ	Häufigkeit in Prozent	Lokalisation	Fehlende Pulse	Ischämieschmerz
Beckentyp	35	Aortoiliakal	Ab Leiste	Oberschenkel, Hüfte
Oberschenkeltyp	50	Femoropopliteal	Ab Knie	Wade
Peripherer Typ	15	Unterschenkel-, Fußarterien	Fußpulse	Fußsohle

Mehretagentyp	20			
----------------------	----	--	--	--

Nach der „Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)“-Klassifikation wird die pAVK nach der aortoiliakalen und der femoropoplitealen Lokalisation eingeteilt (Typ A-D).² Anhand des Läsionstyps findet die Auswahl der Revaskularisationstechnik statt.² Eine typische pAVK-Symptomatik zeigt sich in einem belastungsabhängigen, ischämiebedingten Muskelschmerz in der unteren Extremität, der die Patienten zwingt, nach einer bestimmten Gehstrecke stehen zu bleiben.¹⁰ Diesen Symptomenkomplex bezeichnet man als sogenannte Claudicatio intermittens. Allerdings sind 20-50% der pAVK-Patienten asymptomatisch.¹¹ Die Klassifikation der pAVK wird in Deutschland nach den Fontaine-Stadien eingeteilt, im angelsächsischen Raum hingegen nach den Rutherford-Kategorien (siehe Tab. 2).¹²

Tabelle 2: Einteilung der pAVK nach der Klassifikation von Fontaine und Rutherford gemäß den Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pAVK der deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gesellschaft für Gefäßmedizin¹³

Fontaine-Stadium	Klinisches Bild	Rutherford-Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	Asymptomatisch	0	0	Asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200 m	I	1	Leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200 m	I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	Schwere Claudicatio intermittens
III	Ischämischer Ruheschmerz	II	4	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	Kleinflächige Nekrose
		III	6	Großflächige Nekrose

1.1.2 Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

In der Diagnostik wird in nichtinvasive und invasive Verfahren unterschieden. Bei Patienten mit Verdacht auf eine pAVK erfolgt als nichtinvasive Basisdiagnostik eine Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes (ankle-brachial-index, (ABI)).^{14,15} Hierbei wird der Patient für 10 Minuten liegend positioniert und im Anschluss an beiden Armen sowie an der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior der systolische Blutdruck

mittels Dopplersonografie bestimmt. Danach wird jeweils der höchste systolische Wert am Fuß durch den höchsten Wert der Brachialarterie dividiert. Die Diagnose einer pAVK wird bei einem ABI unter 0,9 mit einer Sensitivität von 95% und einer Spezifität von 99% gestellt. Potenzielle Fehlerquellen liegen unter anderem in der falschen Positionierung des Patienten oder der Blutdruckmanschette.^{12,16–18} Ein ABI über 1,3 spricht für eine Mediasklerose, bei der eine Kalzifikation und somit auch eine fehlende Komprimierbarkeit der Gefäße vorliegt. Diese Form der Sklerose tritt häufig bei Diabetikern auf.^{2,5,19} Je nach Schweregrad der Erkrankung kommen nach klinischer Beurteilung diagnostische Gefäßdarstellungen zu Zwecken der Therapieplanung zum Zuge. Kosten, Verfügbarkeit und verfahrensspezifische Anforderungen spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnostik. Von entscheidender Bedeutung ist jedoch die Genauigkeit der Gefäßdarstellung. Für die diagnostische Bildgebung der unteren Extremitäten ist die Becken-Bein-Angiografie (BBA) mittels digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) der Goldstandard, denn hier ist die Gefäßdarstellung am exaktesten (siehe Tab. 3).^{2,12} Bei dieser invasiven Art der Untersuchung wird mittels einer Gefäßpunktion Kontrastmittel (KM) appliziert. Eine Limitation hierbei besteht in der Nephrotoxizität des KMs.^{2,16} Historisch betrachtet kommen jodhaltige KM bereits seit 1924 intravenös appliziert zum Einsatz. Die Innovationen der Verfahrenstechniken wie beispielsweise in der Durchleuchtung haben jedoch dazu geführt, dass heutzutage geringere KM-Mengen verwendet werden können. Allerdings stiegen in den letzten Jahrzehnten die Untersuchungen mit hohem KM-Verbrauch an. Nebenwirkungen wie etwa die kontrastmittelinduzierte Nephropathie (KIN) können auftreten.²⁰ Die beiden wichtigsten nichtinvasiven Verfahren sind die Magnetresonanztomographie (MRA) und die computertomografische Angiografie (CTA).²¹ Die MRA ist zu bevorzugen, da sie keine KM-Gabe voraussetzt.²² Daher wird die Gadolinium-MRA vor allem bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eingesetzt.²¹ Von Nachteil ist, dass Stenosen überbewertet und höhergradig dargestellt werden, als es andere Methoden validieren (siehe Tab. 4).^{23,24} Auch die CTA eignet sich zur diagnostischen Abklärung und Therapieplanung. Zu betonen ist, dass bei diesem Verfahren die Patienten einer Strahlenexposition und einem potenziell nephrotoxischem KM ausgesetzt werden, was das Risiko einer KIN birgen kann (siehe Tab. 3).^{21,23,25,26} Ein weiteres invasives Verfahren ist die CO₂-Angiografie, analog zur DSA. Die Kontrastwirkung wird durch das CO₂ erzielt. Allerdings ist bei diesem Verfahren genauestens auf die Lagerung des Patienten (Kopftieflagerung) und auf die Darmgasbildung zu achten, damit es nicht zur Reduzierung der Bildqualität kommt. Kontraindikationen sind eine schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) sowie der Einsatz an zerebralen Gefäßen oder Koronargefäßen.

Nebenwirkungen werden des Öfteren mit starken Rücken-, abdominellen und Extremitätenschmerzen, Diarrhoe oder tachykardem Schwindel beschrieben.^{27,28}

Tabelle 3: Diagnostik und Therapieverfahren in Abhängigkeit ihres Einflusses auf die Nierenfunktion durch Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel

Diagnostik- und Therapieverfahren	Benefite	Limitationen
Digitale Subtraktionsangiografie (DSA) → Becken-Bein-Angiografie (BBA)	Goldstandard hinsichtlich der Genauigkeit der Gefäßdarstellung, gute Dokumentationsmöglichkeiten, Diagnostik und Therapie in einer Sitzung möglich	Eingeschränkte Applizierbarkeit von KM bei Patienten mit KIN, allergischer Reaktion auf KM und Hyperthyreose, invasives Verfahren, Komplikationen z.B. Fistelbildung, Hämatom, Niereninsuffizienz
CT-Angiografie (CTA)	Hohe Sensitivität (95-96%) und Spezifität (95-96%), ²³ nicht-invasiv, hochqualitative multiplanare und dreidimensionale Gefäßdarstellung, kurze Untersuchungszeit, Erkennung von Begleiterkrankungen	Hohe Strahlenexposition, jodhaltige KM-Gabe mit Gefahr einer KIN, aufwendige Bildnachbearbeitung, eingehende Erfahrung zur PC-gestützten Bilderstellung

Tabelle 4: Andere Verfahren zur Diagnostik und Therapie einer pAVK ohne KM-Gabe

Andere	Benefite	Limitationen
Farbduplexsonografie, ggf. mit Kontrastmittelverstärkung	Methode der Wahl zur ersten Abklärung, nichtinvasiv, günstig, hohe Spezifität von 96% und eine Sensitivität von 88% ²⁵	starke Untersucherabhängigkeit, Störung durch Artefakte wie etwa Mediasklerose, aufwendige Dokumentierbarkeit
Magnetresonanztomografie (MRA) ^{24,29}	Keine nephrotoxische KM-Gabe, nicht-invasiv, keine Strahlenexposition, gute Darstellung signifikanter Stenosen (Sensitivität von 93-95% und Spezifität von 94-96%) ²³ , geeignet für Screening und Follow-up, geringere Empfindlichkeit gegenüber Verkalkung im Vergleich zur CTA	Nephrogene systemische Fibrose bei Gadoliniumgabe, ²² Kontraindikationen: Herzschrittmacher, interne Defibrillatoren, metallische Fremdkörper, Klaustrophobie, Niereninsuffizienz; eingeschränkte Bildqualität bei Bewegungsunruhe, Suszeptibilitätsartefakte
CO₂-Angiografie	Geringe Strahlenexposition, CO ₂ ist nicht nephrotoxisch, unbegrenzt applizierbar bei	Untersucherabhängigkeit aufgrund von Lagerung, Vorbereitung und

	Patienten mit Niereninsuffizienz oder Hyperthyreose	Injektionstechnik, Nebenwirkungen
--	--	--------------------------------------



Abbildung 1: Auf der linken Seite ist die MRA-Bildgebung dargestellt, im Vergleich dazu auf der rechten Seite eine CTA-Aufnahme. Beide Bilder stammen aus der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen. Für die CTA ist eine hohe Menge an KM notwendig, meist mehr als 100 ml.³⁰ Die Auswertung beider Aufnahmetechniken setzt einiges an Erfahrung voraus. Zudem fehlt die Fußdarstellung, da der Scanbereich den Fuß nicht erfasst. Allerdings ist jedoch gerade die Fußdarstellung bei Diabetikern wichtig, um eine notwendige pedale Bypassrekonstruktion abschätzen zu können.³¹

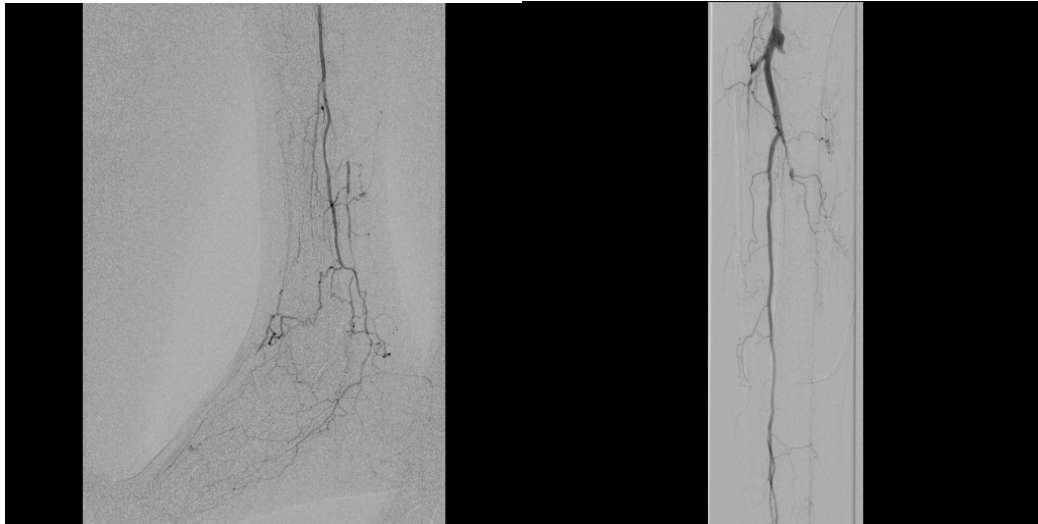


Abbildung 2: Durchgeführte DSA in der Bein- (rechts) und Fußdarstellung (links) aus dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie

1.1.3 Therapieverfahren zur Revaskularisation

1.1.3.1 Konservative und symptomatische Therapie

Für alle Patienten mit einer pAVK steht die Risikofaktorenminimierung im Vordergrund. Dazu gehören Nikotinkarenz, Gewichtsreduktion, optimale Blutdruckeinstellung sowie eine diätetische und medikamentöse Behandlung des Diabetes mellitus und der Hypercholesterinämie.⁵ Zusätzlich stellt ein standardisiertes und überwachtes Gehtraining eine wichtige Therapiemaßnahme dar.³² Diese verbessert die Lebensqualität der Patienten mit einer Claudicatio intermittens signifikant und senkt das Risiko hinsichtlich vaskulärer, kardio- und/oder cerebrovaskulärer Ereignisse.^{12,33} Darüber hinaus sollte eine medikamentöse Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern mittels Aspirin begonnen werden (bei Unverträglichkeit mit Clopidogrel).³⁴ Weitere kardioprotektive Medikamente wie ACE-Hemmer, β -Blocker und Statine werden empfohlen, um die Langzeit-Mortalität zu senken.³⁵ Anhand der PREVENT III-³⁶ und der BASIL-Studie³⁷ wurde allerdings festgestellt, dass im klinischen Alltag keine optimale Behandlung mit kardioprotektiven Medikamenten erfolgt. Ein Drittel der pAVK-Patienten erhielt keine Thrombozytenaggregationshemmer. Hier ist demzufolge eine erhebliche Optimierung der Medikation dringend geboten.³⁸

1.1.3.2 Endovaskuläre Angioplastie

Bei einem Versagen der konservativen Therapiemaßnahmen und einer die Lebensqualität einschränkenden Claudicatio intermittens bestehen interventionelle

oder gefäßchirurgische Therapiemöglichkeiten zur Revaskularisation. Das genaue Verfahren wird dabei jeweils individuell auf der Basis von Alter, Symptomatik, Länge und Lokalisation der Stenose, Komorbiditäten, Risiko-Nutzen-Verhältnis und Wunsch des Patienten gewählt.² Die angebrachte Revaskularisationstechnik bei TASC A und B (infrainguinale Stenosen und Verschlüsse bis 10 cm Länge) ist das endovaskuläre Verfahren.^{2,39} Dank ständiger Weiterentwicklungen kommen diese Interventionen inzwischen auch bei TASC C und D (Verschlüsse mit mehr als 15 cm Länge) zur Anwendung.^{40,41} Bei der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit KM-Gabe wird ein verengtes Gefäß mittels Ballonkatheter unter radiologischer Aufsicht erweitert. Als weiterführende Maßnahme ist bei unzureichendem Ergebnis eine Stentimplantation möglich.⁴² Läsionen bis zu einer Länge von 5 cm werden nur im Zuge einer PTA versorgt. Bei einer Länge von etwa 5-15 cm wird ein einfacher Metallstent (bare metal stent, BMS) verwendet. Bei mehr als 15 cm Länge kommt ein medikamentenfreisetzender Stent (drug eluting stent, DES) oder Stentgraft zur Anwendung.⁴³ In den letzten Jahrzehnten stieg die Anzahl der durchgeführten endovaskulären Interventionen stark an.^{44,45} Auch bei chronisch kritischer Extremitätenischämie (chronic limb ischaemia, CLI) ist die PTA eine praktikable, sichere und effektive Methode.⁴¹ Bevorzugt wird sie bei älteren Patienten angewendet, die signifikante Komorbiditäten und eine Lebenserwartung unter zwei Jahren aufweisen. Aufgrund der verhältnismäßig geringen perioperativen Mortalität und Morbidität bietet sich dieses Verfahren für sie ganz besonders an.^{46,47} Weitere Vorteile dieses Verfahrens sind die Minimalinvasivität, der kürzere Krankenhausaufenthalt und damit verbunden auch die reduzierten Krankenhauskosten. Limitationen bestehen in der Möglichkeit der Erfolglosigkeit des Vorgehens und damit einhergehender Schwierigkeiten für die anschließende offene Revaskularisation. Weiterhin zählen die mangelnde Eignung für die Behandlung längerer Stenosen und Restenosen sowie fehlende Langzeitergebnisse zu den Beschränkungen des interventionellen Verfahrens.^{48,49}

1.1.3.3 Periphere Bypasschirurgie

In der Behandlung der pAVK ist ein Rückgang operativer Bypasseingriffe zu beobachten.⁴⁵ Ungeachtet dessen bleiben offene Verfahren der Goldstandard, an dem die endovaskulären Techniken gemessen werden.⁵⁰ Alleinige Bypassanlagen können als Ersatzgefäße langstreckige Verschlüsse überbrücken, entweder mit autologen Venenbypässen wie der Vena saphena magna (VSM) oder mit synthetischen Materialien wie Polytetrafluorethylen (PTFE)-Prothesen. Längere Offenheitsraten sind bei Venenbypässen zu finden, weshalb diese bevorzugt Gebrauch finden sollten.^{2,51}

Die Offenheitsrate ist nämlich eines der messbaren klinischen Erfolgskriterien, zu denen darüber hinaus noch der Beinerhalt und die postoperative Mortalität zählen.⁵² Im Vergleich zum endovaskulären Verfahren ist die Mortalität doppelt so hoch (3-4%). Des Weiteren geht die offen-chirurgische Intervention mit vermehrten Komplikationen wie Apoplex, Blutung oder Infektion einher.⁴⁴ Bei unter 65-jährigen pAVK-Patienten ist die operative Technik aufgrund der langen Lebensdauer der autologen Venenbypässe die präferierte Methode.⁵³ Bei der peripheren Bypasschirurgie muss eine intraoperative Angiografie durchgeführt werden, um das Rekonstruktionsergebnis zu verifizieren oder gegebenenfalls Änderungen oder Erweiterungen vorzunehmen.⁵⁴

1.1.3.5 Hybridverfahren

Die dritte Behandlungsmöglichkeit ist eine komplementäre Kombination aus beiden Verfahren, das sogenannte Hybridverfahren. Diese Technik beschreibt eine simultane gefäßchirurgische und endovaskuläre Therapie in einer Operation.^{55,56} Sie findet in der Gefäßchirurgie vermehrt Anwendung, vor allem bei Risikopatienten mit Mehretagenerkrankungen, Komorbiditäten und/oder CLI.^{57,58} Zu den konventionellen Methoden zählen außer der Bypassanlage die Patchangioplastie, die Thrombendarteriektomie (TEA) und die Thrombektomie.⁵⁹ Um optimale Resultate in Form einer langfristigen Offenheitsrate der Arterie zu erzielen, wird der Blutfluss im Sinne von Zufluss und/oder Abfluss der Arterienrekonstruktion verbessert.⁵⁸ Hierfür reicht ein einzelnes Verfahren oft nicht aus.⁵⁶ Die Hybridoperationen werden von Gefäßchirurgen durchgeführt, je nach Krankenhaus unter Umständen auch in Kooperation mit interventionellen Radiologen. Besonders wichtig ist es, bei der Prozedur eine exzessive Strahlen- und Kontrastmittelexposition zu vermeiden.⁶⁰ In Bezug auf Komplikationen, Beinerhalt und Offenheitsraten sind zufriedenstellende Ergebnisse zu verzeichnen.^{56,58} Bei der Hybridtechnik kann als Anästhesieverfahren die Epidural- oder Spinalanästhesie anstatt der Allgemeinanästhesie gewählt werden. Dadurch sind Komplikationen, die mit der Allgemeinanästhesie assoziiert sind, bei Patienten mit hohem Risikoprofil wie etwa langjährigem Nikotinabusus in der Anamnese vermeidbar.⁵⁸

1.2 Definition der Nierenfunktion

1.2.1 Kontrastmittel-induzierte Nephropathie

Die intravenöse und intraarterielle Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel birgt das Risiko einer kontrastmittel-induzierten Nephropathie (contrast-induced nephropathy, KIN).⁶¹ Jahrelang wurde die oben beschriebene Nephrotoxizität von jodhaltigem

Kontrastmittel durch unzählige Studien verifiziert. Jodhaltiges KM galt als eines der meisten Ursachen für akutes Nierenversagen (ANV) bei hospitalisierten Patienten.^{62,63} Viele ärztliche Handlungen bedenken die KM-Applikation als ernstzunehmendes Risiko für eine Nephropathie.⁶⁴ Definiert ist sie durch eine akute renale Funktionsverschlechterung in unmittelbarer Folge nach Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels mit einem absoluten Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,5 mg/dl oder einem relativen Anstieg um mehr als 25% zur Baseline innerhalb von 48-72 Stunden nach Exposition.^{65,66} Die KIN wird mit einer erhöhten Morbidität, einer gesteigerten Mortalität, längeren Krankenhausaufenthalt, höherer Inzidenz an akuten neurologischen und kardiovaskulären Ereignissen und Langzeit-Nierenersatztherapie assoziiert.⁶⁵ Der ausschlaggebende Risikofaktor für eine KIN ist die chronische Niereninsuffizienz (CNI), vor allem bei Patienten mit einer GFR unter 30 ml/min.⁶⁵ Weitere Risikofaktoren wurden als Diabetes mellitus, Sepsis, Herzinsuffizienz, Hypertension, Dehydration, Hyperurikämie, Myokardinfarkt und/oder die Einnahme von nephrotoxischen Medikamenten beschrieben.^{63,64} Die meisten dieser Risikofaktoren konnten allerdings nicht verifiziert werden.⁶² Anhand der GFR können die Risiken laut der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)-Klassifikation weiter stratifiziert werden.⁶⁵⁻⁶⁷ Ein zusätzlicher Risikofaktor ist die Menge bzw. die Art des verabreichten Kontrastmittels.^{68,69} Die Pathophysiologie ist dahingehend noch nicht ausreichend geklärt. Es kommt zu einer renalen Minderperfusion resultierend aus einer vasokonstriktorischen Hypoxie, die letztlich zu Schädigungen im Tubulusepithel führt.^{65,70} Empfehlungen für nephroprotektive Maßnahmen bestehen bei einer GFR unter 45ml/min/1,73m².⁶³ Die wirksamste Prävention einer KIN liegt in der intravenösen Hydratationsadministration. Isotone Natriumchlorid (NaCl)-Lösungen sollen protektiver und effektiver wirken als hypotonische Saline und sollten 12 Stunden vor und nach der Prozedur intravenös verabreicht werden.⁷¹ Postoperativ und im weiteren Verlauf sind bei den Patienten die Kreatininwerte engmaschig zu kontrollieren.⁶⁵ Nephrotoxische Medikamente wie beispielsweise nichtsteroidale Antirheumatika sollten mindestens 24 Stunden, besser noch zwei bis drei Tage vor der KM-Gabe abgesetzt werden.⁷² In den letzten Jahren wurde das Risiko der KIN nach KM-Applikation reevaluiert. In den neueren durchgeführten Studien wurden native Kontrollgruppen mit eingeschlossen. Das Ergebnis zeigt ein viel geringeres Risiko für die Entwicklung einer KIN als zuvor vermutet, sodass ein Umdenken im klinischen Alltag beginnen sollte.⁶²

1.2.2 Chronische Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz (CNI) ist definiert durch eine Reduktion der GFR unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ über drei Monate oder durch den Beweis struktureller oder funktioneller Abnormitäten, diagnostiziert durch den Urinstatus (Albuminurie über 30 mg/24 h), eine Biopsie oder eine Bildgebung.⁷³ Anhand der KDOQI der National Kidney Foundation (NKF) von 2002 und der 2004 überarbeiteten Version der Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) wird die CNI in fünf Stadien eingeteilt (siehe Tab. 5).^{74,75} Prävalenz und Inzidenz der CNI variieren aufgrund verschiedenartiger Ursachen in den zugrunde liegenden Erkrankungsraten sowie der schwankenden Verfügbarkeit staatlich geförderter Therapien in unterschiedlichen Ländern.⁷⁴ Risikofaktoren, die mit einer CNI assoziiert sind, stellen Alter, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Nikotinabusus und in der Anamnese bestehende Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. In den Entwicklungsländern kommen hier noch bakterielle, virale und parasitäre Infektionskrankheiten hinzu.⁷³ Verantwortlich für ein Nierenversagen bei 40% oder mehr aller erkrankter Patienten ist die diabetische Nephropathie.⁷⁴ Hauptfolgen der CNI sind Komplikationen der zunehmend eingeschränkten Nierenfunktion wie beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionen, kognitive Beeinträchtigungen und akutes Nierenversagen. Weiterhin kommt es zur Progression der Erkrankung, die schließlich im Nierenversagen (GFR unter $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) endet. Der Nachweis der CNI erfolgt durch eine Bestimmung des Serumkreatinins. Anhand dessen lässt sich über die Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-Formel die estimated glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) berechnen.⁷⁶ Die Behandlung der arteriellen Hypertension stellt eine der wichtigsten therapeutischen Säulen in der Verlangsamung des Fortschreitens einer CNI dar.⁷⁷ Als medikamentöse Therapie in den CNI-Stadien 1-4 wird daher ein Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer als Medikament der ersten Wahl oder bei einer entsprechenden Unverträglichkeit ein Angiotensin-Rezeptorblocker mit Diuretika empfohlen, was die Albuminurie effektiv senkt. Die optimale Blutdruckeinstellung liegt unter $130/80 \text{ mmHg}$.^{73,78} Des Weiteren sollten die Komorbiditäten bei CNI-Patienten behandelt werden.⁷⁸ Schwerwiegende Symptome sind nur durch eine Nierenersatztherapie, entweder in Form einer Hämo- oder Peritonealdialyse oder in Form einer Nierentransplantation, zu therapieren.⁷⁴ Es konnte eine hohe Prävalenz an der pAVK unter Patienten mit Niereninsuffizienz festgestellt werden. Daher ist es umso wichtiger, Ärzte und Fachpersonal auf die KIN und die CNI aufmerksam zu machen.⁷⁹

Tabelle 5: Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen nach der KDOQI der NKF^{74,80}

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73m ²)
1	Nierenschaden mit normaler oder erhöhter GFR	> 90
2	Nierenschaden mit leicht erniedrigter GFR	60 bis 89
3	Mäßig erniedrigte GFR	30 bis 59
4	Stark verminderte GFR	15 bis 29
5	Nierenversagen	< 15 oder Hämodialyse

1.3 Fragestellung

In der Gefäßchirurgie ist es für die Diagnostik und die anschließende Therapieplanung unabdingbar, eine Angiografie mit KM durchzuführen, um den Stenose- oder Verschlussgrad bestimmen zu können.¹² Dies gilt ebenfalls für die operative Therapie, bei der KM-Gaben zur Kontrolle der Revaskularisation intraoperativ erfolgen müssen. Beim immer häufiger angewandten Hybridverfahren wird intraoperativ jodhaltiges KM intraarteriell verabreicht und die Patienten werden vermehrt fluoroskopiert. Dies wirkt sich vermutlich negativ auf die Nierenfunktion der Patienten aus. In der aktuellen Literatur wurde dazu bisher wenig veröffentlicht. Daher ist es von großer Bedeutung, Daten über die Folgen der Nierenfunktion der pAVK-Patienten zu erheben. Es wird klar ersichtlich, dass die CNi wesentlich mehr Aufmerksamkeit verdient, als die derzeit vorliegende Literatur empfiehlt. Das Ziel der hier vorgelegten Arbeit besteht darin, einen Unterschied zwischen dem Hybridverfahren und der konventionellen Technik zu ermitteln, was die Nierenfunktion anbelangt.

1. Kommt es nach einer Hybrid-Revaskularisation im Vergleich zum konventionellen Verfahren vermehrt zu vorübergehenden oder bleibenden Nierenschäden?
2. Gibt es einen Unterschied zwischen der Hybridtechnik und der konventionellen Technik hinsichtlich der verwendeten intraoperativen KM-Menge und der intraoperativen Strahlendosis bzw. der Durchleuchtungsdauer?

Weisen die Ergebnisse die Nierenfunktion betreffend keine signifikanten Unterschiede auf, spräche dies für eine zukünftig noch häufigere Durchführung der Hybridoperation. Dies würde sich wiederum stark auf die Diagnostik und die Therapieplanung zur Revaskularisation der pAVK auswirken.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Die vorliegende deskriptive Studie mit explorativem Ansatz umfasst ein Patientenkollektiv von 109 Patienten, welche im Zeitraum vom 01.04.2011 bis zum 01.05.2012 operativ behandelt wurden. Die Untersuchung wurde retrospektiv durchgeführt und bereits vorhandene Daten aus den Patientenakten ausgewertet, die aus der Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen stammen. Herr Professor Dr. med. Böning ist der Direktor dieser Abteilung. Für diese Arbeit wurden keine zusätzlichen Untersuchungen wie Blutentnahmen oder Wiedereinbestellungen vorgenommen. Eine vorangegangene Studie mit dem Titel „Revaskularisation der unteren Extremitäten: Ein retrospektiver Vergleich der femoropoplitealen Hybridtechnik versus alleiniger Bypassanlage“ wurde von Silvia Schmidt, geborene Göbel, bearbeitet. Die Erhebung und Verarbeitung der Daten erfolgte für beide Studien gemeinsam mit jeweils unterschiedlichen Schwerpunkten. Die Behandlungen und deren Nachsorge sind zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits abgeschlossen. Im untersuchten Zeitraum fanden ca. 1800 herz- und gefäßchirurgische Eingriffe statt. Durch Patientenakten und Operationsverzeichnisse ließen sich 87 konventionelle Bypassanlagen und 22 Hybridverfahren zur operativen Revaskularisation der unteren Extremitäten ermitteln. Im definierten Untersuchungszeitraum wurden die Eingriffe überwiegend von zwei erfahrenen Operateuren durchgeführt, sodass Störfaktoren wie technische Varianten weitgehend minimiert werden konnten. Innerhalb des Patientenkollektivs wurden die Auswirkungen des Kontrastmitteleinsatzes auf die Nierenfunktion prä-, intra- und postoperativ unter Einbezug der durchgeführten Bildgebung, der Kreatininwerte, der eGFR und des Dosisflächenprodukts analysiert. Die Dokumentation erfolgte über das klinikinterne KAOS-Dokumentationssystem, was eine statistische Erfassung und Auswertung der Daten erlaubte. Im Anschluss an die Datenerhebung aus den elektronischen Akten wurde eine Nachuntersuchung, ein sogenanntes Follow-up, vorgenommen. Als Zeitpunkt für den Abschluss des Follow-ups wurde der 28.02.2013 festgelegt. Für den Großteil der Patienten war eine Nachuntersuchung per Akte in der gefäßchirurgischen Ambulanz oder per Revisionsoperation im KAOS-System möglich. 36 Patienten konnten nicht gänzlich erfasst werden und erhielten per Post einen selbst erarbeiteten Fragebogen (siehe Anhang 14). Von 18 Patienten kam eine Rückmeldung. Die restlichen 18 Patienten wurden anhand des Fragebogens telefonisch befragt.

2.2 Grundlagen des Studiendesigns

2.2.1 Kollektiv

Das Patientenkollektiv wurde anhand der Operationen- und Prozedurenschlüssel- (OPS-) Codes ermittelt. Die Validierung und Sortierung erfolgte über die Bestimmung der Ein- und Ausschlusskriterien. Dadurch kristallisierten sich 109 Behandlungsfälle heraus. Die Ziffern 5-38 bis 5-39 umfassen Operationen an den Blutgefäßen. Eingriffe an den Koronargefäßen, intrakraniellen Gefäßen, intraspinalen Gefäßen sowie perkutan transluminale Gefäßinterventionen wurden ausgeschlossen. So ließ sich eine sinnvolle Vorauswahl treffen. Diese Fälle wurden im Hinblick auf das entsprechende Verfahren genauer betrachtet und Bypassoperationen sowie zugehörige Eingriffe als relevant eingestuft. Eine Auswahl an herausgefilterten verwandten OPS-Codes lassen sich aus Tab. 6 entnehmen.

Tabelle 6: Eingeschlossene OPS-Codes zur Identifizierung der relevanten Patienten

OPS-Code	Bezeichnung
5-397.70	Andere plastische Rekonstruktion von Blutgefäßen
5-396.5x	Transposition Gefäße
5-395.	Patchplastik an Blutgefäßen
5-394.	Revision einer Blutgefäßoperation
5-38e.	Stent
5-38f.	Angioplastie
5-38d.	Stent groß
5-38c.	Stent klein
5-38a.	Rohrprothese, iliakal ohne Seitenarm
5-383.	Resektion/Interposition
5-382.	Resektion Neuanastomosierung Gefäßprothese
5-380.	Embolektomie, Thrombektomie
5-381.	FEM-TEA
5-393.	Bypass
5-056.8	Femoralisneurolyse

2.2.2 Demografische Daten des Patientenkollektivs

In die Studie wurden insgesamt 109 Patienten eingeschlossen, davon waren 81 (74%) männlichen und 28 (26%) weiblichen Geschlechts. Der Altersdurchschnitt zum Zeitpunkt der Eingriffe lag bei 70 Jahren. Der Median des Gesamtkollektivs beträgt 72 Jahre mit einem IQR von 63 bis 77 Jahren. Die Altersspanne der operierten Patienten reichte von 28 Jahren bis zu 90 Jahren. Patienten, die über 90 Jahre alt waren, wurden von der Studie ausgeschlossen. Der Median des BMI (Body-Mass-Index) des Kollektivs betrug $26,3 \text{ kg/m}^2$, was als Präadipositas klassifiziert wird ($25,00\text{--}29,99 \text{ kg/m}^2$). Bei den pAVK-relevanten Risikofaktoren ergaben sich für das Gesamtkollektiv 57 Patienten (52%) mit einem Diabetes mellitus, davon 32 Patienten (29%), die mit Tabletten behandelt wurden, sowie 25 Patienten (23%), die insulinpflichtig waren. Des Weiteren konnte bei 70 Patienten (64%) ein Nikotinabusus festgestellt werden. 100 Patienten (92%) waren an einer arteriellen Hypertonie erkrankt, und 58 Patienten (53%) wiesen eine Hypercholesterinämie als Vorerkrankung auf. Eine Hyperurikämie war bei 45 Patienten (43%) festzustellen. Zudem bestand bei 64 Patienten (59%) eine COPD und bei 92 Patienten (84%) eine KHK. Insgesamt zeigt sich also eine starke Häufung an kardiovaskulären Risikofaktoren beim Patientenkollektiv. Somit konnte auf eine Korrelation zwischen KHK und pAVK in den Stadien IIb bis IV geschlossen werden. 37 Patienten des Gesamtkollektivs (34%) waren bereits bei der stationären Aufnahme niereninsuffizient (GFR unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$). Bei 33 Patienten (30%) wurde aufgrund der diagnostizierten pAVK eine Voroperation durchgeführt. Hiervon wurde bei 26 Patienten (24%) eine PTA durchgeführt, da bereits vor der durchgeführten Untersuchung die konservativen Maßnahmen nicht mehr griffen und eine Behandlungsbedürftigkeit bestand. Bei Betrachtung der Stadieneinteilung nach Fontaine zeigten 34 Patienten das Stadium 2b (31%), 26 Patienten das Stadium 3 (24%) und 49 Patienten das Stadium 4 (45%). Zur weiteren Beurteilung der pAVK konnte leider kein ABI erfasst werden. Bei 58 Patienten (53%) lag die Verschlusslokalisation auf der linken Seite. Durchschnittlich verstrichen zwischen der ersten Untersuchung und dem Eingriff 32 Tage. Für alle Patienten betrug das Follow-up im Median 538 Tage mit einem IQR von 428 bis 633. Die Daten wurden somit bis ungefähr anderthalb Jahre nach dem Eingriff erfasst.

2.2.3 Einschlusskriterien

Gegenstand der vorliegenden Studie sind Patienten, die entweder durch einen Bypass- oder Hybrideingriff der unteren Extremität operativ versorgt wurden. Für die OP-Indikation zählt eine pAVK in den Stadien IIb bis IV nach Fontaine und die Einwilligung

der Patienten für die jeweilige Operation. Weibliche und männliche Patienten im Alter von 25 bis 90 Jahren bildeten das Patientenkollektiv.

2.2.4 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien zählen die alleinige Aneurysmaresektion oder -ausschaltung bei Fehlen einer pAVK, Popliteakompressionssyndrome sowie Revaskularisationseingriffe in der Aorta, Beckenachse oder pedale Eingriffe. Femoropedale, popliteopedale und/oder femorofemorale Crossover-Bypässe wurden gleichermaßen nicht berücksichtigt. Zudem wurden Revisionseingriffe und Eingriffe ohne pAVK von der Untersuchung ausgeschlossen. Die Stadien I und IIa nach Fontaine kamen nicht zur Auswertung, da hier die konservative Therapie griff.

2.2.5 Gruppenzuordnung

Die Gruppenzuordnung fand anhand der zwei durchgeführten Verfahren statt: die konventionellen Bypässe und die Hybrid-OPs, eine Kombination aus einem konventionellen und einem endovaskulären Verfahren. Durch diese Zuordnung ergaben sich 87 konventionelle Eingriffe und 22 Hybrideingriffe. Aufgrund der geringen Fallzahl fand keine weitere Unterteilung in den beiden Gruppen statt.

2.3 Zielparameter und Einflussgrößen

Um die beiden oben definierten Gruppen (konventionelle alleinige Bypassanlage zum einen und Hybridverfahren zum anderen) zu charakterisieren, wurden die für die Krankheit relevanten demografischen Daten erfasst. Dazu gehören vor allem die kardiovaskulären Risikofaktoren wie Geschlecht, Alter, BMI, Diabetes mellitus (Tabletteneinnahme oder insulinpflichtig), arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Nikotinabusus. Der BMI wurde nach folgender Formel berechnet: Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat. Des Weiteren wurden auch die relevanten Vorerkrankungen wie z. B. KHK und COPD erfasst. Diese erhobenen Daten ergaben zusätzlich zur Charakterisierung der beiden definierten Gruppen relevante Hinweise auf ein Risikoprofil in Hinsicht auf das Outcome der 109 Patienten. Die Untersucher dokumentierten in den Patientenunterlagen ausnahmslos die Klassifikation nach Fontaine, weshalb diese auch zur Objektivierung der pAVK-Symptomatik herangezogen wurde. Ein bei allen Patienten verwertbarer ABI wurde bedauernswerterweise nicht ausreichend dokumentiert, konnte retrospektiv nicht mit erfasst werden und schied daher für eine suffiziente Rutherford-Einteilung aus. Es erfolgte eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen in Bezug auf die prä-, intra- und

postoperativen Parameter. Anhand der Verschlusshöhe wurde das Patientenkollektiv in femorosupragenaal (P1 und P2), femoroinfragenaal (P3) und femorocrural eingeteilt. Als weiterer Parameter kam die chronische Niereninsuffizienz bei der Aufnahme des Patienten zur Anwendung. Letzteres erfolgte anhand des Schemas zur Stadieneinteilung der CNI gemäß den Leitlinien der KDOQI. Patienten, die eine estimated glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ aufwiesen, wurden als chronisch nierenkrank definiert. Ein weiteres Kriterium wie etwa die Albuminurie wurde für die CNI nicht herangezogen. Ab wann bei einem Patienten von Dialysepflicht gesprochen werden kann, ist von patientenabhängigen Faktoren wie dem Alter, dem Allgemeinzustand sowie Azidose- und Urämiezeichen abhängig und ist nicht an einem bestimmten Kreatininwert festzumachen. Als Maß des Einflusses auf die Retentionsparameter sind jene Komplikationen zu nennen, die durch eine KM-Gabe entstehen können wie z. B. die KIN, eine Dialysepflicht oder eine Intensivbehandlung. Als Hauptzielparameter wurden die Kreatininwerte in mg/dl im Blutserum vor der Aufnahme, nach der Diagnostik, postoperativ und vor der Entlassung bestimmt; der Ausgangskreatininwert wurde bei der stationären Aufnahme ermittelt. Der Parameter „Kreatinin präoperativ“ beschreibt den Wert nach der Diagnostik, zum Beispiel nach einer durchgeführten BBA, jedoch noch vor der jeweiligen Operation. „Kreatinin postoperativ“ als Parameter wurde am ersten postoperativen Tag bestimmt. Vor der Entlassung der Patienten wurde ein letztes Mal ein Serumröhrchen abgenommen, und dieses ergab den Parameter „Kreatinin vor Entlassung“. Der Referenzbereich des Retentionsparameters Kreatinin zur Bestimmung der Nierenfunktion bei Erwachsenen am Institut für Klinische Chemie und Laborationsmedizin am UKGM (Standort Gießen) beträgt bei Männern 0,7 bis 1,3 mg/dl und bei Frauen 0,6 bis 1,2 mg/dl und wird über Serumanalysen im Routine- und Notfalllabor bestimmt.⁸¹ Mithilfe der MDRD wurde die eGFR berechnet (siehe Formel 1).^{76,82} Die MDRD-Formel berechnet die GFR exakter als die Cockcroft-Gault-Formel oder die Kreatinin-Clearance.⁸²

Formel 1: eGFR in ml/min/1,73m^2 Körperoberfläche berechnet anhand der MDRD, S_{Krea} = Serum-Kreatininkonzentration in mg/dl, Alter in Jahren, w = weiblich und sH = schwarze Hautfarbe

$\text{eGFR (ml/min/1,73m}^2\text{)} =$ $186 \times (S_{\text{Krea}})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ falls w}) \times (1,210 \text{ falls sH})$

Nach dieser Formel wurde die eGFR bei der stationären Aufnahme und bei der Entlassung bestimmt. Hierdurch ließen sich die Stadien der chronischen

Niereninsuffizienz anhand der eGFR klassifizieren. Gemäß den Leitlinien der NKF wurde die Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung vorgenommen, die für die Studie einen weiteren Parameter bildet.⁷⁴ Darüber hinaus wurde die KM-Menge der prä- und intraoperativen Bildgebung erfasst. Aus der durchgeführten Voruntersuchung und der jeweilig gewählten Operation wurde die Summe der applizierten KM-Menge gebildet. Das Uniklinikum Gießen verwendete Ultravist®-300 als KM für die Untersuchungen und Eingriffe. 1 ml Injektionslösung enthält als Bestandteil 769 mg Iopromid, was 370 mg gebundenem Iod entspricht. Bei der Angiografie der unteren Extremität wird empfohlen, bei der Blattfilm-Angiografie ein Volumen von 60-120 ml zu verwenden, im Vergleich dazu bei der DSA zwischen 40 und 60 ml. Inhaberin der Zulassung für dieses Diagnostikum ist die Bayer Vital GmbH.⁸³ Ein weiteres Zielkriterium stellte die Strahlendosis zur Erfassung der Strahlenexposition dar. Diese war am besten durch das sogenannte Dosisflächenprodukt (DFP) in der Einheit $\text{Gray} \cdot \text{cm}^2$ ($\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$) abzuschätzen. Das DFP ist eine Messgröße, die definiert ist als Produkt der bestrahlten Fläche in der Einheit cm^2 und der Dosis in Gray für die Strahlenbelastung während einer Durchleuchtung mit einem Röntgengerät wie etwa bei einer Angiografie.⁸⁴ Das DFP ist darüber hinaus ein Maß für stochastische Strahlenschäden (z. B. Leukämie, Erbschäden) und deterministische Strahlenschäden (z. B. Übelkeit, Hautschädigungen, Sterilität) und stellt zudem einen potenziellen Qualitätsindikator dar.⁸⁵ Das DFP wurde intraoperativ bestimmt und vom Röntgenpersonal des UKGM in der Einheit $\text{cGy} \cdot \text{cm}^2$ dokumentiert. Die Umrechnung zu $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ erfolgt durch Dividieren des Wertes durch 100. Zudem wurde als weiterer Parameter die Dauer der Durchleuchtung in Minuten statistisch erfasst. Das verwendete Röntgengerät Siemens Arcadis Avantic ist ein mobiler C-Arm, der ein digitales angiografisches System der Siemens AG, Erlangen, Deutschland verwendet. Intraoperativ erhielten die Patienten Heparin 5000 internationale Einheiten (IE) und zur Antibiotikaphylaxe Cephazolin Fresenius 2g. Darüber hinaus wurden diese Nebenzielparameter gemäß der demografischen Daten für das Gesamtkollektiv und im Gruppenvergleich zueinander ausgewertet.

2.4 Ethikvotum

Die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen begutachtete die vorliegende Arbeit am 24.05.2012. Den Vorsitz hatte Herr Professor Tillmanns. Unter dem Aktenzeichen 93/12 stimmte die Ethik-Kommission dem Vorhaben mit dem Schreiben vom 19.07.2012 zu.

2.5 Datenerhebung und Messmethoden

Im Universitätsklinikum Gießen werden die Patientendaten in einer elektronischen Akte gespeichert. Hierfür steht das Dokumentationssystem KAOS-MED zur Verfügung, bei dem es sich um das klinikinterne EDV-Speicherungsprogramm handelt. Des Weiteren wurde das Codiersystem für Diagnosen- und Prozedurencodes ID Diacos® zur Erfassung der relevanten Codes verwendet. Die Datengrundlage für die Abfrageparameter bildeten sich vorrangig aus der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-) sowie der OPS-Code-Abfrage (siehe Tab. 5), die im KAOS-Desktop unter den Punkten Med, OP-Schere und OP herausgefiltert werden konnten. Anhand dieser klinikinternen EDV-Speicherung wurden die infrage kommenden Patienten als Grundgesamtheit ermittelt, in dem die Tagesliste aufgerufen und nach Auswahl des Patienten die Diagnosen verschlüsselt nach ICD und die durchgeführten Eingriffe nach ICPM (Internationale Klassifikation der Behandlungsmethoden in der Medizin, Englisch: International Classification of Procedures in Medicine) erfasst wurden. Unter dem Menüpunkt „Befundindex“ konnten Arztbriefe, Laborwerte, Operationsberichte und Entlassungsbriefe eingesehen werden. Das Patientengut wurde mit den zuvor bestimmten und zu untersuchenden Parametern in einer Exceltabelle erfasst. In diese Exceltabelle flossen alle relevanten Daten inklusive des Follow-ups bis zum 28.02.2013 ein. Patienten, die durch KAOS oder die Ambulanzakten nicht nachkontrolliert werden konnten, wurden per standardisiertem Fragebogen postalisch oder telefonisch kontaktiert, um das Follow-up zu vervollständigen. Zusätzlich wurden die KM-Daten aus dem von der radiologischen angiografischen Abteilung im Universitätsklinikum Gießen genutzten Programm Medosweb 9.3 gesammelt. Für die statistische Ausarbeitung kamen mehrere Programme zum Einsatz: Microsoft Excel 2011, Microsoft Word 2011 und IBM-SPSS Statistics, Version 22. Zur Literaturrecherche wurde PubMed als Datenbank herangezogen. Für den schriftlichen Teil dieser Arbeit wurde das Textverarbeitungsprogramm Microsoft Word 2011 verwendet. Die Studien wurden mittels Mendeley (Version 1.14) dokumentiert, was für die vorliegende Arbeit auch als Literaturverwaltungsprogramm zum Einsatz gelangte.

2.6 Statistik

Die statistische Bearbeitung wurde mit Hilfe von Microsoft Office Excel 2011 und der Software IBM-SPSS Statistics, Version 22, durchgeführt. Die detaillierte biometrische Bearbeitung und Auswertung fand mit Unterstützung von Herrn König, einem diplomierten Humanbiologen mit dem Schwerpunkt Medizinische Statistik, statt. Auf Grundlage der Art der Daten wurde das entsprechende statistische Verfahren ausgewählt. Die erfassten Daten sind zumeist kategorial; allerdings liegen auch mehrere metrische Daten vor, wie zum Beispiel die Durchleuchtungsdauer. Die metrischen Daten wurden mit dem Median, der Standardabweichung und für das Streuungsmaß mit dem Interquartilsabstand angegeben. Hingegen wurden die kategorialen Daten mit den relativen Häufigkeiten ausgewertet und in Prozent angegeben. Für kategoriale Variablen fanden der Chi-Quadrat-Test sowie der exakte Test nach Fischer Anwendung, da diese auch bei kleinen Fallzahlen zuverlässige Resultate liefern. Der Mann-Whitney-U-Test wurde bei metrischen, nicht normalverteilten Daten bzw. bei Daten mit unbekannter Verteilung angewendet. Bei normalverteilten Daten kamen der T-Test und die lineare Regression zum Einsatz. Der p-Wert wurde im Zusammenhang mit der statistischen Signifikanz zusätzlich angegeben. Das Signifikanzniveau wurde mit 5% ($p=0,05$) angesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Demografische Daten für das Gesamtkollektiv und innerhalb der Gruppen

Die demografischen Daten wurden zur Charakterisierung des Patientenkollektivs erfasst. Unter Punkt 2.2.2 ist das Gesamtkollektiv beschrieben und in Tab. 7 eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert zu sehen.

Tabelle 7: Demografische Daten (n= 109)

präoperative Bedingungen	Hybrid	Konventionell	p-Wert
Geschlecht (weiblich)	4 (18%)	24 (28%)	0,43
Alter (Median, [IQR])	74 [67-78]	71 [62-76]	0,48
BMI (Median, [IQR])	26,0 [22,8-28,1]	26,4 [22,3-29,8]	0,78
Zeitraum Voruntersuchung bis OP in Tagen	12 [1-37]	13 [5-30]	0,81
Fontaine-Stadium			
- IIb	8 (36%)	26 (30%)	0,45
- III	3 (14%)	23 (26%)	
- IV	11 (50%)	38 (44%)	
Nikotinabusus	14 (64%)	56 (64%)	1
Arterielle Hypertonie	19 (86%)	81 (93%)	0,31
COPD	14 (64%)	50 (57%)	0,6
Hypercholesterinämie	10 (45%)	48 (55%)	0,41
Diabetes mellitus	11 (50%)	46 (53%)	0,81
- tablettenpflichtig	7 (32%)	25 (29%)	0,84
Hyperurikämie	13 (59%)	32 (37%)	0,06
KHK	20 (91%)	72 (83%)	0,52
VorOPs aufgrund pAVK	5 (23%)	28 (32%)	0,38
PTA vor OP	3 (14%)	23 (24%)	0,27
Verschlusslokalisation links	12 (55%)	46 (53%)	1

Gesondert in Tab. 8 dargestellt sind die Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bei der Aufnahme.

Tabelle 8: Patienten mit CNI (eGFR <60 ml/min/1,73m²) bei Aufnahme

Stadium	3	4	5	Prozente
Hybrid	11	1	0	55%
Konventionell	20	1	4	29%

3.2 Untersuchungsergebnisse

3.2.1 Perioperative Daten

Die Bypassanschlusssituation beschreibt die Höhe des eingesetzten Bypasses, wobei P1/2 auf Höhe des Knies und P3/crural in Höhe des Unterschenkels lokalisiert ist. Hierbei fällt auf, dass bei der Hybridgruppe 68% der Bypässe proximal auf P1 oder P2 durchgeführt wurden. Hingegen wurden bei der konventionellen Gruppe nur 30% proximal (siehe Tab. 9) angeschlossen. Somit zeigt sich betreffend der Anschlussstation ein statistisch signifikanter Unterschied (p-Wert 0,0005). Hinsichtlich der Anschlusssituation sind die beiden Gruppen folglich miteinander nicht vergleichbar. Als Bypassmaterial wurde entweder eine eigene Vene, zumeist die Vena saphena magna, oder eine Kunststoffgefäßprothese verwendet. In letzteren Fällen wurde entweder eine Kunststoffprothese aus PTFE (Markenname: Gore-Tex®) oder Polyethylenterephthalat (PET, Markenname Dacron®) in verschiedenen Größen eingesetzt. Hier wird ersichtlich, dass in beiden Gruppen eher auf das Kunststoffmaterial zurückgegriffen wurde: zu 82% bei der Hybridgruppe und zu 61% bei der konventionellen Gruppe. Bei jedem Hybridpatient wurde eine endovaskuläre Intervention durchgeführt. 21 Patienten (96%) erhielten eine intraoperative transluminale Angioplastie (ITA) proximal und ein Patient eine ITA distal. Davon wurde bei 14 Patienten (64%) ein Stent proximal eingesetzt und ein Patient (5%) erhielt einen Stent distal. Das bedeutet, dass bei 7 Patienten (32%) eine alleinige Ballonangioplastie durchgeführt wurde. Im Durchschnitt waren beide Gruppen keinen Tag auf der Intermediate Care Unit (ICU). Das durchgeführte Follow-up wurde in der Hybridgruppe ein wenig länger durchgeführt, und zwar im Median 579 Tage. Im Gegensatz hierzu dauerte das Follow-up der konventionellen Gruppe im Durchschnitt 513 Tage.

Tabelle 9: Perioperative Daten beschrieben für das Gesamtkollektiv und die beiden Gruppen

	Hybrid	Konventionell	p-Wert	Gesamtkollektiv
Bypassanschlusssituation				
- P1/2	15 (68%)	26 (30%)	0,0005	41 (38%)
- P3/crural	5 (23%)	59 (68%)		64 (59%)
- andere	2 (9%)	2 (2%)		4 (3%)
Bypassmaterial				
- Vene	4 (18%)	34 (39%)	0,15	38 (35%)
- Kunststoff	18 (82%)	53 (61%)		71 (65%)
ICU-Dauer in Tagen	0 [0-1]	0 [0-1]	0,85	0 [0-1]
Follow-up in Tagen	579 [482-633]	513 [415-645]	0,26	540 [428-633]

Zudem wurde der Zeitunterschied zwischen Voruntersuchung und Operation erfasst ($p=0,81$). In der konventionellen Gruppe vergingen im Median 13 Tage von der Voruntersuchung bis zum Eingriff [IQR 5-30]. Hingegen waren es bei der Hybridtechnik im Median 12 Tage [IQR 1-37]. Acht Operateure führten in dem untersuchten Zeitraum die Hybrid- und die konventionellen Eingriffe durch (siehe hierzu Tab. 10). Dabei wurde festgestellt, dass der Operateur Nr. 1 bei beiden Verfahren etwas mehr als die Hälfte der Operationen vornahm. In 78,9% der Fälle entschied sich Operateur Nr. 1 für das konventionelle Verfahren. Bei den anderen Operateuren zeigte sich eine ähnliche Tendenz hin zur konventionellen Technik (Nr. 2 mit 90%, Nr. 4 mit 88,9%, Nr. 5, 6 und 8 jeweils mit 100% und Nr. 7 mit 75%). Nur Operateur Nr. 3 wählte öfter das Hybridverfahren (mit 54,5%). Hierbei ist jedoch die geringe Fallzahl an Eingriffen durch einzelne Operateure zu beachten.

Tabelle 10: Durchgeführte OPs aufgeteilt nach den beiden Verfahren in absoluter und relativer Anzahl für die verschiedenen Operateure

Operateur	Hybrid	Konventionell
Nr. 1	12 (55%)	45 (52%)
Nr. 2	2 (9%)	18 (21%)
Nr. 3	6 (27%)	5 (6%)
Nr. 4	1 (5%)	8 (9%)
Nr. 5	0 (0%)	4 (5%)
Nr. 6	0 (0%)	2 (2%)
Nr. 7	1 (5%)	3 (3%)
Nr. 8	0 (0%)	2 (2%)

Hinsichtlich der Dringlichkeit war kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ($p=0,89$). Erhoben wurden hierfür drei Parameter: elektiv, dringlich und Notfall. „Elektiv“ wurde definiert als eine frei wähl- und planbare Operation, „dringlich“ als eine OP, die innerhalb von 24 Stunden erfolgen sollte, und „Notfall“ als unverzüglich durchzuführende OP. Bei beiden Verfahren wurden die meisten Patienten elektiv behandelt. Bei der Hybridtechnik waren es 16 von 22 Patienten (73%) und bei der konventionellen Technik 64 von 87 Patienten (73%). Als dringlich wurden 5 Patienten (23%) in der Hybridgruppe und 17 Patienten (20%) in der konventionellen Gruppe eingestuft. Ein Patient (4%) wurde in der endovaskulären Gruppe als Notfall deklariert. In der konventionellen Gruppe hingegen wurden 6 Notfallpatienten (7%) operiert. Es war eine Tendenz in Hinsicht auf den postoperativen Gesamtaufenthalt ($p=0,09$) festzustellen: Im Median lag der Gesamtaufenthalt postoperativ in der Hybridgruppe bei 10 Tagen mit einem IQR von 9 bis 12 Tagen. Dagegen entsprach der postoperative Gesamtaufenthalt in der konventionellen Gruppe im Median 12 Tagen mit einem IQR von 9 bis 16. Darüber hinaus wurden für beide Gruppen die Komplikationen erfasst und in Früh- und Spätkomplikationen unterteilt. Die Frühkomplikationen wurden definiert als Komplikationen, die innerhalb von 30 Tagen postoperativ auftraten.

3.2.2 Bildgebende Diagnostik

Tabelle 11: Bildgebende Voruntersuchungen aufgeteilt nach den Gruppen in Bezug zur Grundgesamtheit: absolute Zahl und relative Häufigkeit der durchgeführten Diagnostik

Voruntersuchung	Hybrid	Konventionell	Grundgesamtheit
MRA	7 (32%)	17 (20%)	24 (22,0%)
BBA	10 (45%)	54 (62%)	64 (58,7%)
CTA	3 (14%)	12 (14%)	15 (13,8%)
BBA und PTA	0 (0%)	2 (2%)	2 (1,8%)
MRT	2 (9%)	2 (2%)	4 (3,7%)

Aus Tab. 11 wird ersichtlich, dass jeder der 109 Behandlungsfälle eine diagnostische Bildgebung zur Voruntersuchung bekam. Als klare Präferenz erhielten in beiden Gruppen die Patienten eine BBA zur diagnostischen Bildgebung. In der Hybridgruppe erhielten 10 von 22 Patienten (45%) und in der konventionellen Gruppe 54 Patienten (62%) eine diagnostische BBA. Das danach bevorzugte Verfahren in beiden Gruppen war die MRA. An dritter Stelle der diagnostischen Verfahren lag die CTA, in beiden Gruppen mit je 14%. Jeweils 2 Patienten in jeder Gruppe bekamen als Diagnostik ein MRT. 2 Patienten in der konventionellen Gruppe erhielten eine BBA und eine PTA.

6 Patienten wurden einer zweiten Voruntersuchung unterzogen. Davon kamen 5 Patienten aus dem konventionellen Verfahren und einer aus der Hybridgruppe. 4 Patienten erhielten eine BBA, und bei dem fünften Patienten wurde eine Koronarangiografie durchgeführt. Ein Patient aus der Hybridgruppe erhielt eine zweite BBA.

3.2.3 Kreatinin

In Tab. 12 sind die Medianwerte mit den dazugehörigen IQR dargestellt. Hierbei fällt auf, dass die Hybridgruppe bei der Aufnahme einen um 0,2 mg/dl schlechteren Ausgangswert aufwies. Bei der konventionellen Gruppe stiegen die Interquartilsabstände auf maximal 1,4 mg/dl postoperativ an, bei der Hybridgruppe waren Werte bis zu 1,9 mg/dl zu messen. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht gefunden werden. Die weiteren Kreatininwerte sind Tab. 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Kreatinin in mg/dl gemessen bei stationärer Aufnahme, nach Diagnostik, postoperativ und bei Entlassung für das Gesamtkollektiv und die einzelnen Verfahren

Kreatinin in mg/dl	Hybrid	Konventionell	p-Wert	Gesamtkollektiv
Ausgangskreatinin	1,2 [0,7-1,6]	1,0 [0,8-1,2]	0,28	1,0 [0,7-1,3]
Kreatinin nach 1. US	1,2 [0,7-1,5]	0,9 [0,7-1,2]	0,66	1,0 [0,7-1,3]
Kreatinin postoperativ	1,2 [0,7-1,9]	1,0 [0,7-1,4]	0,66	1,05 [0,7-1,4]
Kreatinin bei Entlassung	1,15 [0,7-1,8]	1,0 [0,7-1,2]	0,28	1,0 [0,7-1,2]

3.2.4 Estimated glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)

In Tab. 13 ist die eGFR im Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung dargestellt. Die Werte wurden anhand der MDRD-Formel berechnet. Der Tabelle ist zu entnehmen, dass sich bei Patienten in der Hybridgruppe die eGFR von der Aufnahme zur Entlassung um 5,3 ml/min/1,73m² im Median verbessert. Dies entspricht einer Zunahme um 9,3%. Im Gegensatz dazu wies die konventionelle Gruppe bei Aufnahme und Entlassung die gleiche eGFR auf (75,7 ml/min/1,73m²). Verglichen mit der konventionellen Gruppe stellte sich die Hybridgruppe mit deutlich schlechteren Ausgangswerten dar. Diese waren im Median 18,6 ml/min/1,73m² geringer. Dadurch bedingt wurden auch geringere Entlassungswerte um 9,7 ml/min/1,73m² festgestellt.

Tabelle 13: Darstellung der eGFR bei Aufnahme im Vergleich zur eGFR bei Entlassung in der Einheit ml/min/1,73m² für das Gesamtkollektiv und im Gruppenvergleich

Median [IQR]	eGFR bei Aufnahme (ml/min/1,73m ²)	eGFR bei Entlassung (ml/min/1,73m ²)
Hybrid	57,1 [44,6-103,9]	62,4 [40,2-103,6]
Konventionell	75,7 [55,4-104,8]	75,7 [63,1-105,9]
p-Wert	0,3	0,24
Gesamtkollektiv	72,0 [52,3-104,8]	72,1 [52,1-104,8]

3.2.5 Kontrastmittel

Das gesamte Patientenkollektiv erhielt eine bildgebende Diagnostik (siehe Punkt 3.2.2). Allerdings wurden nicht alle verwendeten KM-Mengen dokumentiert. Eine Erfassung der Variablen „erste KM-Gabe (ml)“, „zweite KM-Gabe (ml)“ und „KM-Gabe intraoperativ (ml)“ führte zur Bildung der Gesamtmenge des verwendeten KMs. Es ist unbedingt zu erwähnen, dass lediglich 5 Patienten in der konventionellen Gruppe eine zweite Voruntersuchung erhielten. In der Hybridgruppe betraf dies nur einen Patienten. Für die zusammengenommenen Variablen erste und zweite KM-Gabe war kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ($p=0,504$, zweiseitiger Mann-Whitney-Test). Die Hybridgruppe ($n=9$) bekam bei der ersten bildgebenden Untersuchung im Durchschnitt 110 ml KM mit einem IQR von 75 bis 130, im Gegensatz zur konventionellen Gruppe ($n=58$) mit 100 ml KM im Median und einem IQR von 60 bis 130. Intraoperativ erhielten die Patienten beim konventionellen Verfahren im Durchschnitt 46,50 ml KM. Im Verhältnis dazu erhielt die Hybridgruppe 70,00 ml KM. Hier konnte eine statistische Signifikanz ermittelt werden ($p < 0,0001$). Dies stellt einen Risikofaktor für eine KIN dar. Bei Betrachtung der verwendeten Gesamt-KM-Mengen in beiden Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied entdeckt werden ($p=0,79$, Hybridgruppe 110 ml, konventionelle Gruppe 100 ml). Zur Ergänzung der Auswertung der KM-Gaben dient Tab. 14.

Tabelle 14: Übersicht aller Kontrastmittelvariablen: verschiedene KM-Gaben mit entsprechend verwendeter KM-Menge in ml aufgeführt, erste KM-Gabe: konventionell n=58 und hybrid n=9; zweite KM-Gabe: konventionell n=5 und hybrid n=1

Verfahren Median [IQR]	Erste KM-Gabe (ml)	Zweite KM-Gabe (ml)	Erste + zweite KM-Gabe (ml)	KM-Gabe intraoperativ (ml)	Gesamtmenge KM (ml)
Konventionell	100,00 [60-130]	40,00 [30-50]	100,00 [60-130]	46,50 [30-60]	110,00 [50-170]
Hybrid	110,00 [75-130]	60,00 [60-60]	110,00 [90-130]	70,00 [60-100]	100,00 [62,5-159,75]

3.2.6 Dosisflächenprodukt

Der Median der konventionellen Gruppe (n=69) betrug $159,60 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ mit einem Minimum von $10,24 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ und einem Maximum von $1915,00 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$. In der Hybridgruppe wurden $1137,22 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ mit einem Minimum von $1915,00 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ und einem Maximum von $5929,00 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ gemessen. Hier zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied (p-Wert $<0,0005$), was mit dem zweiseitigen Mann-Whitney-Test getestet wurde. Aus Abb. 3 wird ersichtlich, dass im konventionellen Verfahren die meisten Werte zwischen 0 und $1000 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ liegen, wohingegen bei der Hybridgruppe eine breitere Streuung der Dosis vorliegt, so wurde z. B. ein Patient mit bis zu $5929,00 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ bestrahlt.

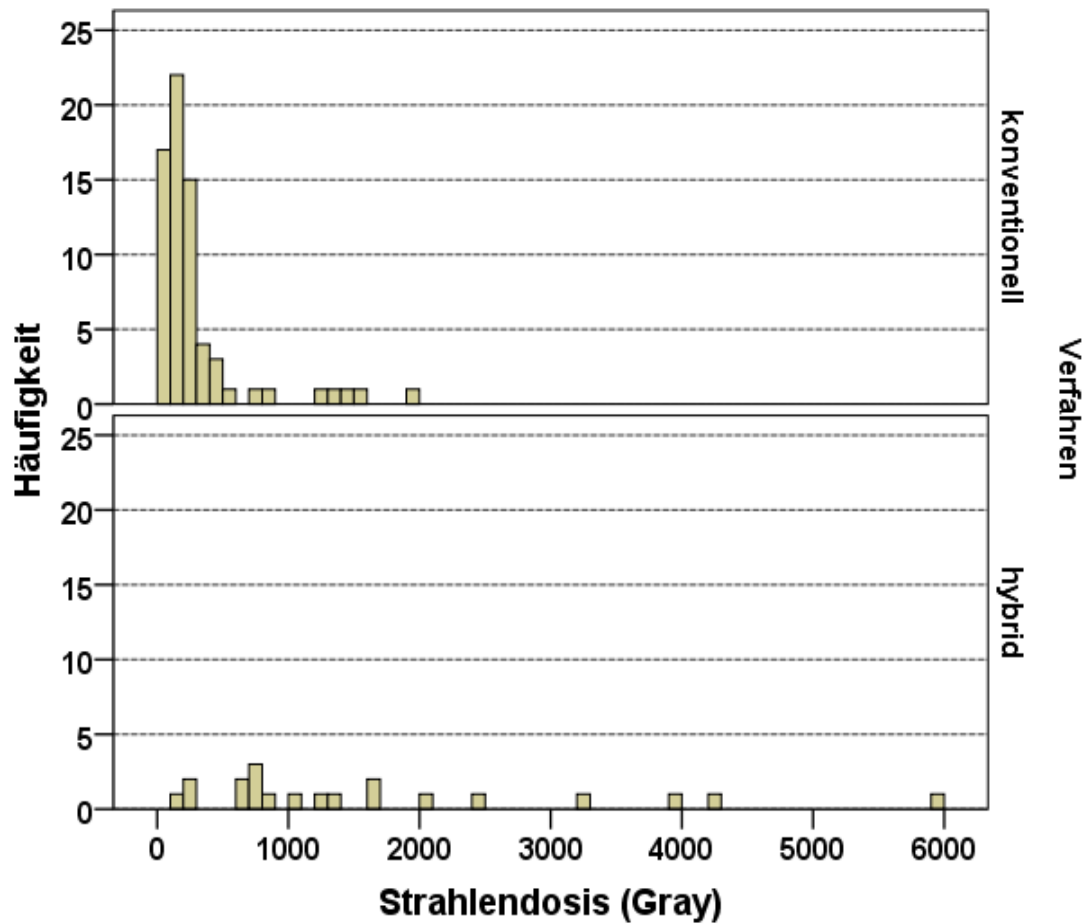


Abbildung 3: Intraoperatives Dosisflächenprodukt in $\text{cGray} \cdot \text{cm}^2$ aufgeteilt nach den beiden Verfahren. Bei der konventionellen Gruppe wurden 69 Fälle erfasst und bei dem Hybridverfahren 20 Fälle

3.2.7 Durchleuchtungsdauer

Im Vergleich der beiden Gruppen ist ein statistisch hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,0005$) feststellbar. Der Median betrug in der Hybridgruppe 4,12 min ($n=20$) mit einem Minimum von 2,16 min und einem Maximum von 19,17 min. Im konventionellen Verfahren ($n=69$) hingegen wurde nur 1,22 min bestrahlt, mit einem Minimum von 0,22 min und einem Maximum von 7,15 min. Es ist zu erwähnen, dass es in der Hybridgruppe einen Ausreißer gab: Bei diesem Patienten wurde 19,17 min geröntgt. In Abb. 4 sind die 89 Patienten in beiden Gruppen dargestellt.

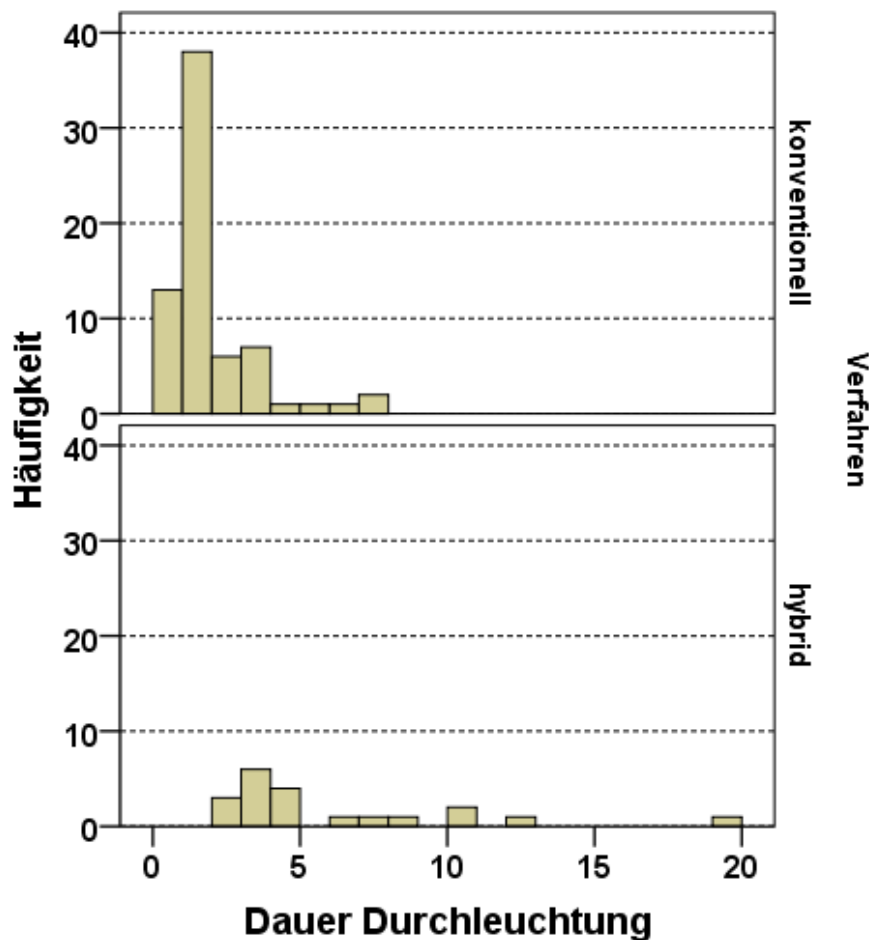


Abbildung 4: Dauer der Durchleuchtung in Minuten im Gruppenvergleich, insgesamt 89 Fälle, 20 in der Hybridgruppe vs. 69 in der konventionellen

3.2.8 Nierenfunktion

3.2.8.1 Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung für das Gesamtkollektiv bei Aufnahme und bei Entlassung

In Tab. 15 sind die Stadieneinteilungen der chronischen Nierenerkrankung des Gesamtkollektivs bei Aufnahme und Entlassung nach der NKF-Klassifikation dargestellt. Bei stationärer Aufnahme wurden 37 Patienten (33,9%) mit dem Stadium 1 erfasst, bei Entlassung 38 (34,9%). Im Stadium 2 waren zu Beginn 35 Patienten verzeichnet, bei Entlassung hingegen 41 Patienten. Dies entspricht einer Zunahme von 5,5%. Im Stadium 3 wurden bei Aufnahme 31 Patienten gezählt, bei Entlassung waren es 9 weniger (eine Abnahme um 8,2%). Im Stadium 4 verdoppelte sich die Zahl der Patienten: Bei der Aufnahme waren es nur 2, bei der Entlassung dann 4 Patienten. Im Stadium 5 veränderte sich die Patientenzahl nicht (4 bei Aufnahme und Entlassung).

Tabelle 15: Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung eingeteilt anhand der eGFR

		Häufigkeit (%) bei Aufnahme	Häufigkeit (%) bei Entlassung
Stadium	1	37 (33,9)	38 (34,9)
	2	35 (32,1)	41 (37,6)
	3	31 (28,4)	22 (20,2)
	4	2 (1,8)	4 (3,7)
	5	4 (3,7)	4 (3,7)
Gesamtsumme		109	109

3.2.8.2 Veränderung der Nierenfunktion prä- und postoperativ nach den Verfahren aufgeteilt

3.2.8.2.1 Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für die konventionelle Gruppe

In Tabelle 16 wurde die Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz bei der Aufnahme ins Verhältnis zur Einteilung nach der Entlassung gesetzt. In der Diagonalen, in der die Zahlen rot gefärbt sind, ist keine Veränderung der Nierenfunktion feststellbar, d.h. bei 57 Patienten (65,5%) blieb die Nierenfunktion unverändert. Bei genauerer Betrachtung wird ersichtlich, dass die Fälle über der Diagonalen sich verschlechtert haben: Beispielsweise wurden 5 Patienten, die bei ihrer Aufnahme dem Stadium 1 zugeordnet waren, bei ihrer Entlassung aufgrund der niedrigeren eGFR-Werte der Kategorie mit Stadium 2 zugewiesen. Umgekehrt sind einige Patienten vorhanden, bei denen sich die Nierenfunktion verbesserte. Diese sind unterhalb der rot eingefärbten Diagonalen zu finden. Bei 10 Patienten mit mittelgradiger Niereninsuffizienz trat eine Verbesserung von Stadium 3 zu Stadium 2 ein. Insgesamt kam es bei 13 Patienten (15,0%) zu einer Abnahme der Nierenfunktion und damit verbundenen gravierenden Stadieneinteilung. Bei 17 Patienten (19,5%) trat eine Verbesserung der Nierenfunktion ein.

Tabelle 16: Kreuztabelle Stadieneinteilung Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für das konventionelle Verfahren

		Stadieneinteilung chron. Nierenerkrankung bei Entlassung					Gesamtsumme
		1	2	3	4	5	
Stadieneinteilung chron. Nierenerkrankung bei Aufnahme	1 normal	24	5	1	0	0	30
	2 gering	7	21	4	0	0	32
	3 mittelgradig	0	10	7	3	0	20
	4 schwer	0	0	0	1	0	1
	5 N-Versagen	0	0	0	0	4	4
Gesamtsumme		31	36	12	4	4	87

3.2.8.2.2 Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für die Hybridgruppe

Auch bei der Hybridgruppe konnten in den jeweils unterschiedlichen Stadien Zunahmen und Abnahmen der Nierenfunktion festgestellt werden (siehe Tab. 17). Insgesamt kam es bei 5 Patienten (23%) zur Verbesserung der Nierenfunktion, wohingegen 2 Patienten (9%) mit einer verschlechterten Nierenfunktion postoperativ die Klinik verließen. Bei 15 Patienten (68%) blieb das Stadium von prä- zu postoperativ unverändert. Zusammenfassend ist bei beiden Verfahren ein ähnlicher Trend zu beobachten: Bei beiden Gruppen treten im Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung Verbesserungen und Verschlechterungen der Nierenfunktion auf. Die Mehrheit (ungefähr zwei Drittel der Patienten in der jeweiligen Gruppe) weist jedoch eine stabile Nierenfunktion ohne eine Änderung der Stadieneinteilung auf.

Tabelle 17: Kreuztabelle Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für die Hybridgruppe

		Stadieneinteilung chron. Nierenerkrankung bei Entlassung			Gesamtsumme
		1	2	3	
Stadieneinteilung chron. Nierenerkrankung bei Aufnahme	1 normal	6	1	0	7
	2 gering	1	1	1	3
	3 mittelgrad	0	3	8	11
	4 schwer	0	0	1	1
	Gesamtsumme	7	5	10	22

3.2.8.2.3 Abhängigkeit des Verfahrens zum Nierenstadium

Um die Abhängigkeit des Verfahrens mit dem Stadium der chronischen Niereninsuffizienz zu überprüfen, wurde die logistische Regression als Analyseverfahren angewandt. Diese arbeitet mit binären abhängigen Variablen. In diesem Fall wurde das Stadium der Nierenerkrankung als abhängige Variable gewählt. Als Einflussfaktor diente die Gruppe.⁸⁶

Tabelle 18: Ergebnis der logistischen Regression ohne Adjustierung mit dem Stadium der Nierenerkrankung als abhängige Variable

Analyse Maximum-Likelihood-Schätzer					
Parameter	DF	Schätzwert	Standardfehler	Waldsches Chi-Quadrat	Pr > ChiSq
Intercept	1	-1.3143	0.2655	24.5093	<.0001
hybrid	1	1.1320	0.5038	5.0487	0.0246

Wie in Tab. 18 zu sehen, besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,0246$). Wenn allerdings die unterschiedlichen Ausgangswerte der eGFR bei der Aufnahme berücksichtigt und kontrolliert werden, ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mehr feststellbar ($p=0,2189$). Die eGFR bei der Aufnahme zeigt jedoch einen hoch statistisch signifikanten Effekt ($p < 0,0001$, siehe Tab. 19). Das bedeutet, dass die eGFR bei der Aufnahme die Nierenfunktion bei der Entlassung vorhersagt.

Tabelle 19: Ergebnis der Regressionsanalyse nach Adjustierung der eGFR bei Aufnahme

Analyse Maximum-Likelihood-Schätzer					
Parameter	DF	Schätzwert	Standard- fehler	Waldsches Chi-Quadrat	Pr > ChiSq
Intercept	1	3.9259	1.1743	11.1769	0.0008
hybrid	1	0.8678	0.7058	1.5117	0.2189
egfr bei aufnahme	1	-0.0796	0.0191	17.3380	<.0001

3.2.8.3 Differenz der eGFR Beginn zu Entlassung

Die meisten Patienten (n=50) wiesen weder eine nennenswerte Verbesserung noch eine Verschlechterung der Nierenfunktion auf (siehe Abb. 5). Bei einer positiven Differenz ist der Post-Wert besser als der Prä-Wert, was bedeutet, dass es zu einer Verbesserung der Nierenfunktion bzw. der eGFR kam. Bei 30 Patienten kam es zu einer Zunahme der eGFR um 10 bis 30 ml/min/1,73m². Genauso gibt es gegenteilige Beispiele mit einer Verschlechterung der eGFR: Bei 17 Patienten verschlechterte sich die eGFR um 10 bis 30 ml/min/1,73m². Erwähnenswert ist, dass es sowohl zwei Patienten gab, bei denen sich die eGFR um ca. 80 ml/min/1,73m² verschlechterte, als auch zwei Fälle, bei denen eine Zunahme der eGFR um 84,86 bzw. 88,57 ml/min/1,73m² zu verzeichnen war.

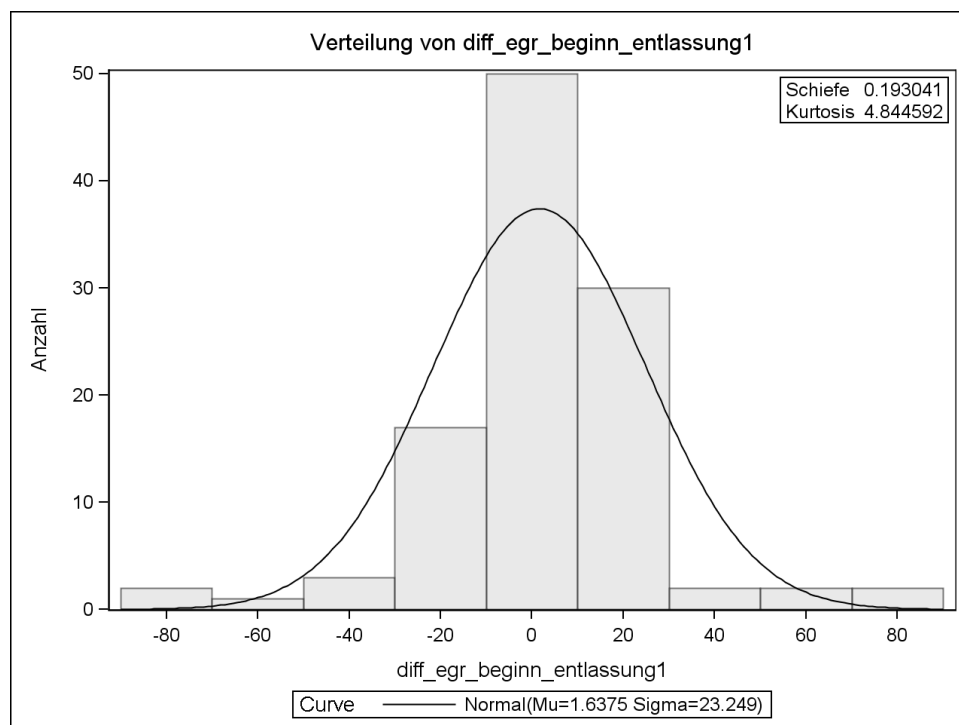


Abbildung 5: Differenzen eGFR bei Aufnahme und Entlassung. Die Differenzen sind normalverteilt, sodass eine lineare Regression gerechnet wurde.

Anhand des unten abgebildeten Histogramms können die beiden Gruppen miteinander verglichen werden (siehe Abb. 6). Wie auch in Abb. 5 sowie Tab. 16 und 17 dargestellt, zeigen sich hier bei beiden Verfahren sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen zwischen der prä- und postoperativen Nierenfunktion. Bei dem konventionellen Verfahren sind die Werte zwischen -80 und +88 ml/min/1,73m² verteilt. Gegenteilig entspricht die Streuung bei der Hybridgruppe -53 bis +16 ml/min/1,73m². Der Median beträgt bei beiden Verfahren jeweils 0.

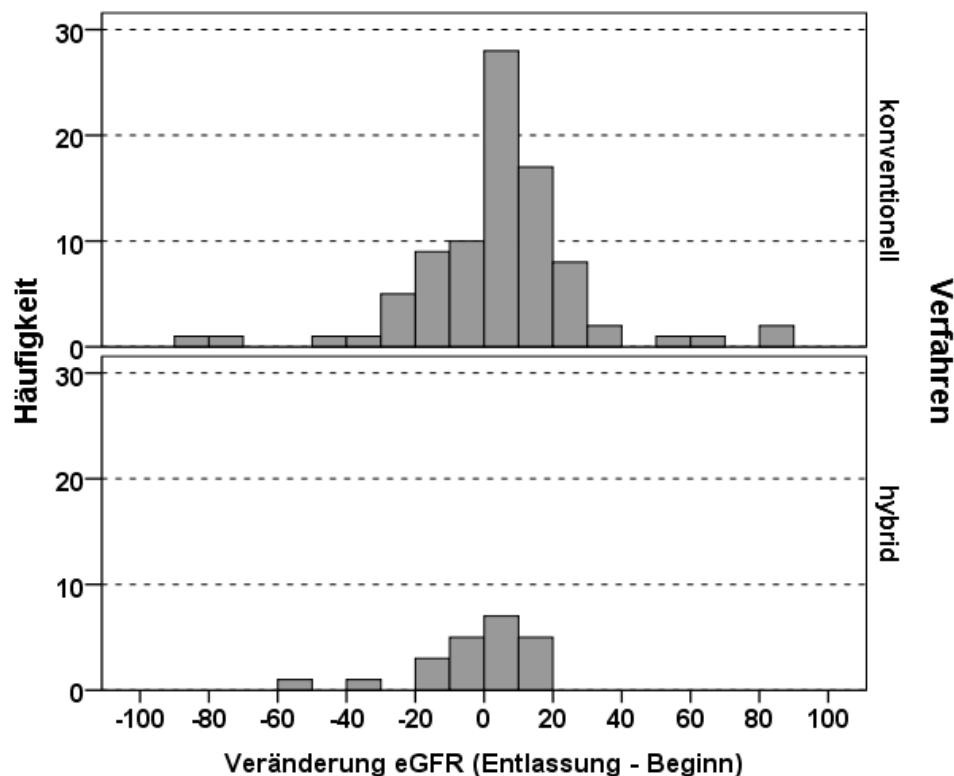


Abbildung 6: eGFR Entlassung-Aufnahme nach den beiden Gruppen aufgeteilt

In der linearen Regression mit der Variablen „Differenz eGFR Beginn zu Entlassung“ als abhängige Variable wurde der Unterschied zwischen den beiden Techniken als nicht statistisch signifikant berechnet ($p=0,2573$). Dies gilt auch bei der Überprüfung mit einem t-Test für unabhängige Stichproben. Nach Adjustierung der eGFR bei der Aufnahme war kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ($p=0,2693$). Bei der Kalkulation der Unterschiede der Nierenfunktion bei der Aufnahme zeigt sich kein Einfluss der Verfahren auf die Differenz der eGFR Entlassung-Aufnahme (siehe auch Abb. 8).

In Abb. 7 wird der Zusammenhang der eGFR bei Aufnahme und Entlassung dargestellt. Jeder Punkt in dieser Abbildung entspricht einem Patienten aus dem Gesamtkollektiv, die grünen Kreise den 22 Patienten des Hybridverfahrens und die blauen die der 87 konventionellen Patienten. Die meisten Kreise liegen ungefähr auf der entsprechenden diagonalen Geraden. Diese Patienten wiesen bei Aufnahme und Entlassung in etwa die gleiche eGFR auf. Liegen die Punkte hingegen oberhalb der Diagonalen, hat sich die eGFR bei der Entlassung verbessert. Dementsprechend handelt es sich um eine Verschlechterung der eGFR, wenn die Punkte unterhalb der Diagonalen liegen.

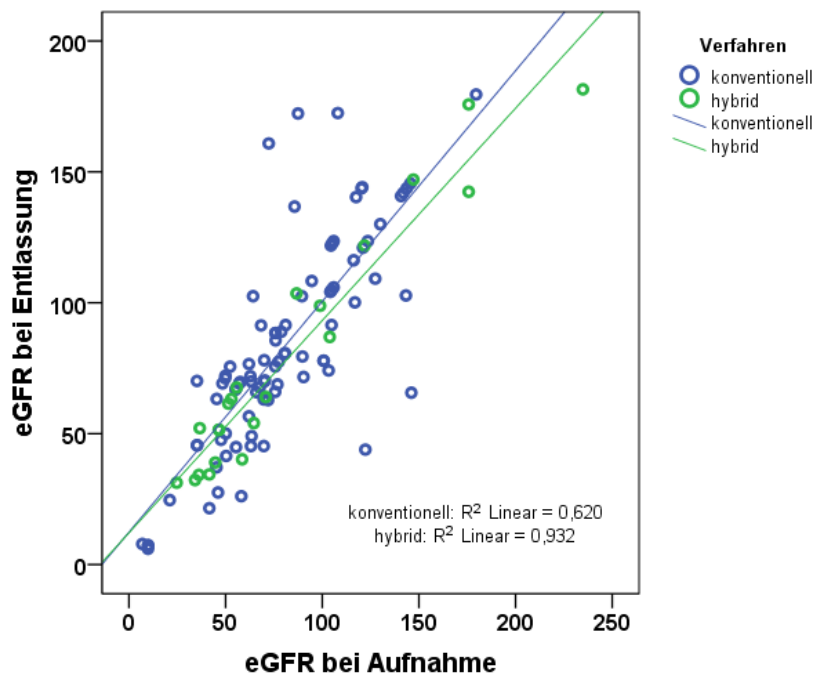


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen eGFR bei Aufnahme und Entlassung. Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,0001$, $r = 0,835$), aufgesplittet nach dem konventionellen Verfahren mit $p < 0,0001$ und $r = 0,796$ und bei der Hybridgruppe mit $p < 0,0001$ und $r = 0,943$

Des Weiteren wird in Abb. 8 der Zusammenhang zwischen der eGFR bei Aufnahme mit der Differenz von der Aufnahme zur Entlassung dargestellt. Patienten, die bei der stationären Aufnahme einen hohen Ausgangswert aufwiesen, zeigten im Verlauf eine eher negative Differenz. Das bedeutet, dass Patienten mit einem hohen eGFR-Wert bei Aufnahme bei Entlassung eine eher niedrigere eGFR aufzeigten. Es kam somit bei diesen Patienten zu einer Verschlechterung der eGFR bei der Entlassung.

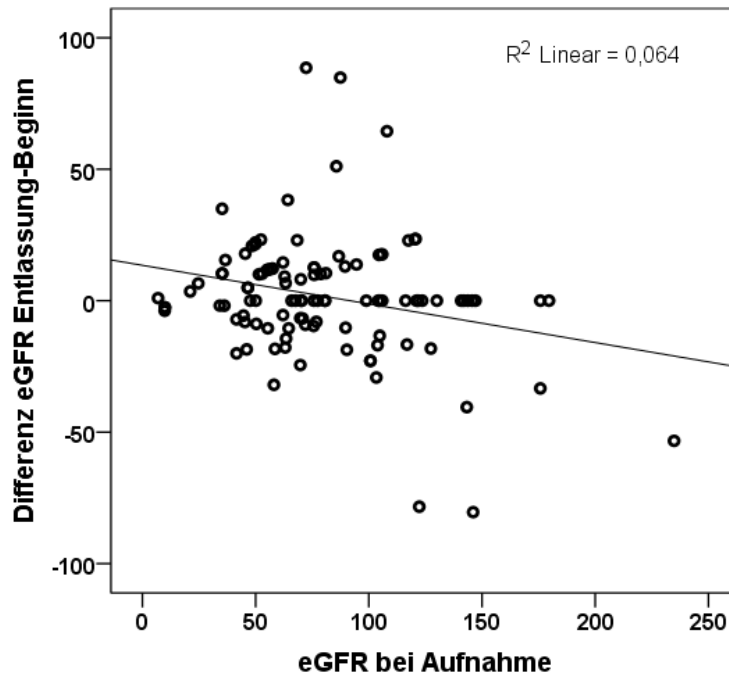


Abbildung 8: Zusammenhang eGFR Aufnahme mit Differenz Aufnahme zu Entlassung. Es lässt sich ein geringer signifikanter Zusammenhang ($p=0,008$, $r=-0,253$) feststellen.

4 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war die Beurteilung der Nierenfunktion bei pAVK-Patienten. Hierbei wurde das konventionelle Verfahren im Vergleich zu dem immer häufiger angewandten Hybridverfahren betrachtet. Besonderes Interesse galt der Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz bei der stationären Aufnahme im Verhältnis zur Entlassung. Zudem wurden das intraoperative Dosisflächenprodukt, die Durchleuchtungsdauer sowie die Menge des verwendeten Kontrastmittels analysiert.

4.1 Demografische und perioperative Daten

Zur Charakterisierung des Patientenkollektivs und zur Feststellung eventueller Unterschiede in den beiden Studiengruppen wurden die denkbaren einflussgebenden Parameter erhoben und untersucht. Hierbei waren zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede festzustellen. Auf Alter, Geschlecht, BMI, Risikofaktoren und Vorerkrankungen bezogen lässt dies vermuten, dass die Gruppen miteinander vergleichbar sind. Einzig bei der Hyperurikämie lässt sich ein davon abweichender Trend aufzeigen ($p=0,06$): Diese Vorerkrankung zeigt sich vermehrt bei der Hybridgruppe mit 59% im Vergleich zur konventionellen Gruppe mit lediglich 37%. Zu guter Letzt ist auch die Dringlichkeit der durchgeführten Operationen vergleichbar. Die Verteilung der durchgeführten Voroperationen aufgrund einer pAVK erlaubt ebenfalls einen klaren Vergleich. Darüber hinaus ist auch die Verschlusslokalisation bei beiden Gruppen miteinander vergleichbar (Verschluss links: Hybridgruppe 55% vs. konventionelle Gruppe 53%). Weiterhin ist das Fontaine-Stadium relevant, auch wenn hier kein statistisch signifikanter Unterschied zu ermitteln war. Hinsichtlich der perioperativen Daten wurde für die Anschlusssituation des Bypasses ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0005$) zwischen den beiden Gruppen festgestellt: Bei der Hybridgruppe konnte bei 68% der Patienten ein Anschluss auf P1 oder P2 verzeichnet werden. Bei den konventionellen Patienten wurden 68% der Bypässe allerdings auf P3 oder crural angeschlossen. Somit ist die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen diesen Parameter betreffend ausgeschlossen, denn es handelt sich in diesem Fall um keine einheitliche Ausgangssituation. Bei dem gewählten Bypassmaterial zeichnet sich ein tendenzieller Trend ab ($p=0,15$): Bei der Hybridtechnik wurde zu 82% die Kunststoffprothese verwendet, wohingegen bei der konventionellen Gruppe nur 61% der Patienten eine Kunststoffprothese bekamen. Was den ICU-Aufenthalt und die Zeitdauer zwischen Voruntersuchung und Operation anbelangt, zeigt sich eine Gruppenvergleichbarkeit. Die konventionellen Patienten sind im Durchschnitt etwas

länger stationär geblieben. Gleichmaßen ist eine Vergleichbarkeit beim Follow-up festzustellen. Insgesamt führten im untersuchten Zeitraum 8 Operateure die Hybrid- und konventionellen Eingriffe durch. Davon operierten zwei Operateure die Hauptanzahl der Patienten und entschieden sich größtenteils für das konventionelle Verfahren. Hierbei ist allerdings die unterschiedliche Gruppengröße zu beachten.

4.2 Nierenparameter

Insgesamt erhielten alle Patienten eine bildgebende Voruntersuchung. Bei beiden Gruppen fand sich als präferierte Bildgebung die BBA, die den Goldstandard in der pAVK-Diagnostik darstellt. In Bezug auf die präoperativen Kreatininwerte war kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelbar, wobei die Hybridgruppe einen um 0,2 mg/dl höheren Ausgangskreatininwert aufwies. In beiden Gruppen stiegen die Kreatininwerte perioperativ an, normalisierten sich allerdings bis zur Entlassung wieder. Auch bei Betrachtung der Entwicklung der eGFR zwischen Aufnahme und Entlassung lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen (Hybridgruppe $p=0,3$, konventionelle Gruppe $p=0,24$). Bei der konventionellen Gruppe zeigte sich keine Veränderung der eGFR, bei der Hybridgruppe kam es zu einer Verbesserung um 9,3% bei der Entlassung. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Setzt man die beiden Gruppen ins Verhältnis, zeigen sich bei der Hybridgruppe bei der Entlassung deutlich schlechtere eGFR-Werte. Dies ist allerdings auf die deutlich schlechteren Ausgangswerte dieser Gruppe zurückzuführen. Eine Ursache für die niedrigeren eGFR-Ausgangswerte bei der Hybridgruppe ist nicht eruierbar.

Bei Betrachtung der Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz bei Aufnahme und Entlassung ist bei beiden Verfahren ein ähnlicher Trend zu beobachten: Die Mehrheit der Patienten (65,5% in der konventionellen Gruppe und 68% in der Hybridgruppe) weist eine stabile Nierenfunktion ohne Änderung der Stadieneinteilung auf. Allerdings konnten bei einigen Patienten in beiden Gruppen Verbesserungen bzw. Verschlechterungen aufgezeigt werden. Postoperativ unterscheidet sich das Stadium der Nierenerkrankung zwischen beiden Gruppen signifikant ($p=0,0246$), was jedoch unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Ausgangswerte nicht mehr gilt ($p=0,2189$). Die eGFR bei der Aufnahme zeigt einen statistisch hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$). Dies lässt die Annahme zu, dass die eGFR bei der Aufnahme die Nierenfunktion bei Entlassung voraussagt. Des Weiteren unterscheidet sich die Differenz der eGFR Aufnahme zu Entlassung zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant, auch nicht nach einer Adjustierung für den Aufnahmewert.

Die Gesamt-KM-Gabe betreffend ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,79$) zwischen den beiden Gruppen: Im Durchschnitt erhielt die Hybridgruppe 110 ml, die konventionellen Patienten 100 ml KM. Was die intraoperative KM-Menge anbelangte, war allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied auffällig (p -Wert $<0,0001$): Der Hybridgruppe wurde im Median 23,50 ml mehr KM appliziert. Beim Dosisflächenprodukt wurde ein hoch signifikanter Unterschied (p -Wert $<0,0005$) ermittelt: Der Median der konventionellen Gruppe betrug $159,60 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$, bei der Hybridgruppe wurde ein DFP im Median von $1137,22 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ gemessen. Des Weiteren ergibt sich im Vergleich der beiden Gruppen ein statistisch hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,0005$) in Sachen Durchleuchtungsdauer: In der Hybridgruppe wurde 2,9 min länger geröntgt.

4.3 Die Ergebnisse im Kontext anderer Studien

Viele Studien haben sich bereits mit der Prävalenz der pAVK bei CNI-Patienten beschäftigt. Ein Grund dafür liegt im kausalen Zusammenhang zwischen CNI und pAVK in der zugrunde liegenden Pathologie - der Arteriosklerose. Sowohl CNI als auch pAVK sind mit einer erhöhten Gesamtmortalität und einem erhöhten Risiko assoziiert, an kardiovaskulären Ereignissen zu erkranken.⁸⁸ O'Hare et al. analysierten die Prävalenz der pAVK bei 2229 über 40-jährigen CNI-Patienten.⁷⁹ Dabei wurden die Patienten anhand der eGFR in zwei Gruppen eingeteilt: über oder unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Die Ergebnisse ergaben in der Gruppe mit normaler Nierenfunktion eine Prävalenz der pAVK von 3,7%. Bei den Patienten mit einer GFR unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ wurde eine Prävalenz von 24% festgestellt. Das Odds Ratio beträgt 3,0 (95% Konfidenzintervall (CI) $[1,7-5,3]$, $p < 0,001$) bzw. 2,5 (95% CI $[1,2-5,1]$, $p=0,011$) nach Adjustierung der Risikofaktoren.

Im Vergleich dazu wurden bis heute nur einige wenige Studien durchgeführt, die sich mit der Frage beschäftigen, wie viele der pAVK-Patienten an einer CNI leiden. Eine dieser Studien wurde von Tranche-Iparraguirre et al. 2012 veröffentlicht.⁸⁹ Das Ziel dieser Studie bestand darin, die Prävalenz der CNI, definiert als eine GFR unter $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, in einer Population in über 40-jährigen pAVK-Patienten darzustellen. Das Patientenkollektiv bestand aus 511 Individuen. Bei 63 Patienten (12,4%) wurde anhand eines ABIs unter 0,9 eine pAVK diagnostiziert. Die demografischen Daten weisen eine ähnliche Tendenz wie in der hier vorgelegten Studie auf. Im Vergleich wurde eine geringere Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren festgestellt. Die Stadieneinteilung der CNI anhand der eGFR ergab folgendes Bild: Stadium 1: 3 Patienten (4,8%), Stadium 2: 35 Patienten (55,5%), Stadium 3: 24 Patienten (38,1%),

Stadium 4: 1 Patient (1,6%), Stadium 5: kein Patient (0%). Bei 25 der Patienten (39,7%) konnte eine CNI (GFR unter 60ml/min/1,73m²) ermittelt werden. Im Vergleich dazu zeigten 34% des Gesamtkollektivs der hier vorgelegten Studie bei stationärer Aufnahme eine CNI mit folgender Stadieneinteilung: Stadium 1: 37 Patienten (33,9%), Stadium 2: 35 Patienten (32,1%), Stadium 3: 31 Patienten (28,4%), Stadium 4: 2 Patienten (1,8%), Stadium 5: 4 Patienten (3,7%). Die beiden Studien stellen vergleichbare Ergebnisse dar. Aufgeteilt nach den beiden Gruppen wiesen 55% (12 Patienten) der Hybridgruppe und 25 Patienten der konventionellen Gruppe (29%) eine CNI auf. Es wird ersichtlich, dass bei der Hybridgruppe 26% mehr Patienten eine GFR unter 60 ml/min/1,73m² bei der stationären Aufnahme aufwiesen. Eine Ursache könnte in der Wahl der Patienten für die Hybridtechnik begründet liegen. Oftmals wird dieses Revaskularisationsverfahren vorzugsweise für Patienten mit hohem Risikoprofil in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten gewählt, wozu die CNI zählt. Die pAVK-Patienten, die zusätzlich an einer CNI erkrankt sind, weisen ein erhöhtes Gesamtmortalitätsrisiko auf. Daher ist es wichtig, diese Patientengruppe frühzeitig zu diagnostizieren und zu therapieren, um kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern bzw. dieses Risiko zu senken. Dies gilt ebenfalls für die untersuchten Patienten in dieser Studie.

Eine weitere Studie aus diesem Forschungsbereich wurde 2010 von Liu et al. veröffentlicht.⁹⁰ Das Patientenkollektiv bestand aus 6412 chinesischen Individuen, die im Zeitraum von Juli bis November 2004 in acht verschiedenen Universitätskliniken in Schanghai und Peking untersucht wurden. Mittels Dopplersonografie wurde der ABI bestimmt und anhand der MDRD-Formel die eGFR berechnet. Als relevant für den Vergleich mit der hier vorliegenden Studie sind die Patienten mit einem ABI unter 0,90 zu betrachten. Die demografischen Daten dieser Patienten zeigen eine ähnliche Tendenz. Der Durchschnittswert der eGFR bei der Aufnahme ähnelt dem der hier vorliegenden Studie: 72,0 ml/min/1,73m². Liu et al. konnten zudem bei 36% der Patienten mit einem ABI unter 0,90 eine CNI feststellen, und dieser Wert ähnelt ebenfalls dem der hier vorliegenden Studie (34%).

Schönefeld et al. publizierten 2011 eine Studie mit der Fragestellung, ob die Auswahl des Röntgen-Kontrastmittels bei einer geplanten Angiografie sich bei vorbestehender Niereninsuffizienz protektiv auf die Niere auswirkt.⁹¹ Dazu wurden 200 Patienten prospektiv vom 01.08.2008 bis zum 31.07.2009 untersucht. Einschlusskriterium war ein Serumkreatininwert von über 1,5 mg/dl als Parameter für eine vorbestehende Niereninsuffizienz. 100 Patienten erhielten das isoosmolare Dimer Iodixanol (Visipaque®), das nephroprotektiver wirken soll und kostenintensiver ist. Die andere

Patientengruppe bekam das monomerische KM Iopromid (Ultravist®), das auch in der hier vorliegenden Studie verwendet wurde. Bei den demografischen Daten konnte zwischen den Gruppen keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Das Iopromid-Patientenkollektiv zeigte ähnliche Daten wie in unserer Studie mit Ausnahme der niedrigeren Prozentzahl an Rauchern mit 18%. Bei 54% der 100 untersuchten Patienten konnte eine pAVK diagnostiziert werden. In unserer Studie wiesen alle Patienten eine pAVK auf. Zudem wiesen alle dieser 100 Patienten eine GFR unter 60 ml/min/1,73m² auf. In unserem Patientenkollektiv zeigten 34% der Patienten eine CNI. Bei beiden Gruppen wurde die ungefähr gleiche KM-Menge von 73 ml (Iodixanol 73,1 +/- 36,7 ml und Iopromid 73,3 +/- 42,1 ml) verwendet. Beide Verfahren der hier vorgelegten Studie wiesen höher verwendete KM-Mengen auf (Mittelwerte: Hybridgruppe 101,67 ml; konventionelles Verfahren 96,60 ml). Schönefeld et al. kontrollierten die Nierenfunktion anhand einer zweimaligen prä- und anschließend postinterventionellen Blutentnahme des Kreatininwerts im Serum: Iodixanol Kreatinin prä- 1,85 mg/dl und postinterventionell 1,72 mg/dl; Iopromid prä- 1,94 mg/dl und postinterventionell 1,78 mg/dl. Die Werte zeigen deutlich erkennbar eine abnehmende Tendenz. In unserer Studie zeigte sich in beiden Gruppen kaum eine Änderung der Kreatininwerte zwischen der Aufnahme und nach der bildgebenden Diagnostik (hybrid 1,22 mg/dl / 1,22 mg/dl; konventionell 1,27 mg/dl / 1,34 mg/dl). Die GFR stieg bei beiden Gruppen an, allerdings ohne statistische Signifikanz: bei Iodixanol von 41,0 ml/min (+/- 11,6) auf 47,6 ml/min (+/- 15,9), bei Iopromid von 38,3 ml/min (+/- 13,2) auf 43,4 ml/min (+/- 17,5). Auch bei der Hybridgruppe war ein Anstieg der eGFR von 57,1 ml/min/1,73m² auf 62,4 ml/min/1,73m² zu beobachten. Bei der konventionellen Gruppe veränderte sich die eGFR zwischen Aufnahme und Entlassung nicht (75,7 ml/min/1,73m²). Schönefeld et al. konnten keinen Vorteil für das kostenintensivere Iodixanol feststellen, sodass sich zusammenfassend sagen lässt, dass unter dem Kosten-Nutzen-Aspekt betrachtet niedrig-osmolare nichtionische KM völlig ausreichend sind. In der hier vorliegenden Studie konnte für die Mehrheit des Patientenkollektivs ebenfalls eine stabile Nierenfunktion beobachtet werden. Daher lässt sich vermuten, dass die Art des gewählten operativen Verfahrens keinen Einfluss auf das Outcome der Nierenfunktion besitzt.

Eine große monozentrische retrospektive Studie wurde im Dezember 2014 von McDonald et al. publiziert.⁹² In dieser Arbeit wurde das Risiko für akute Nierenschädigung, Dialysepflicht und Kurzzeitmortalität bis zu 30 Tagen nach Applikation von jodhaltigem intravenösem KM bearbeitet. Untersucht wurde ein Patientenkollektiv bestehend aus 21346 Individuen, die im Zeitraum vom 1. Januar

2000 bis zum 31. Dezember 2010 entweder ein Kontrastmittelverstärktes oder ein natives CT abdominell, pelvin oder thorakal erhielten. Die beiden Patientengruppen wurden 1:1 mit dem Propensity Score gepaart. 1059 Patienten entwickelten eine Nierenschädigung 24-72 Stunden post-CT-Scan. Hierbei konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Rate der akuten Nierenschädigung zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Kontrastmittelgruppe 4,8% / nicht-kontrastmittel Gruppe 5,1%, OR=0,94; [95% CI: 0,83, 1,07]; p=0,38). Patienten mit ANV, CNI oder chronischer Herzinsuffizienz in der Anamnese wiesen eine erhöhte Inzidenz an akuter Nierenschädigung auf (12,1%, 9,6% und 9,2%). Die Inzidenz der Dialysepflicht zeigte bei beiden Gruppen eine ähnliche Tendenz (0,2% / 0,3%). Es konnte kein erhöhtes Risiko in der Kontrastmittelgruppe für eine Dialysebehandlung festgestellt werden (OR = 0,96; [95% CI: 0,54, 1,60]; p=0,89). Ebenfalls die 30-Tage Mortalität zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (8,0% / 8,2%, hazard ratio (HR)=0,97 [95% CI: 0,87, 1,06]; p=0,45). Patienten, die eine akute Nierenschädigung entwickelten oder an prädisponierenden Komorbiditäten erkrankt waren, wiesen höhere Raten an Dialysepflicht und Mortalität auf. Zusammenfassend scheint das Auftreten einer akuten Nierenschädigung unabhängig von intravenöser KM-Exposition zu sein. Die Ergebnisse dieser Studie stellen somit die langjährige Annahme infrage, dass intravenöse KM-Applikation mit vermehrter Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

In einer weiteren retrospektiven Studie von McDonald et al. wurde der kausale Zusammenhang zwischen intravenöser KM-Gabe und Inzidenz an KIN analysiert.⁹³ Ebenfalls wurde eine native CT-Scan-Gruppe mit einer Kontrastmittelverstärkten Gruppe verglichen (1:1 Paarung mit dem Propensity Score bei 53439 Patienten). Bezüglich des KIN-Risikos konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der nativen und Kontrastmittelverstärkten Gruppe festgestellt werden ebenso bei der kontrafaktischen Analyse. Die Inzidenz der KIN stellte sich nicht signifikant unterschiedlich zum Kontrastmittel-unabhängigen ANV dar. Diese Ergebnisse suggerieren, dass intravenöses jodhaltiges KM nicht der verursachende Faktor für renale Dysfunktion nach KM-Applikation darstellt.

Davenport et al. untersuchten 2013 ebenfalls mittels Propensity Score ein Patientenkollektiv von 20242 Individuen, wovon 10121 Patienten ein natives und 10121 Patienten eine intravenöse Kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung erhielten.⁹⁴ Die Applikation von intravenösem niedrig-osmolaren jodhaltigem KM zeigte einen statistischen Effekt bei der Entwicklung einer akuten Nierenschädigung post-CT-Scan bei Patienten mit Serumkreatininwerten über 1,6 mg/dl vor diagnostischer Bildgebung (OR=1,45, [95% CI: 1,11, 1,89]; p=0,007). Patienten mit stabiler Nierenfunktion

(Kreatininwerte unter 1,5 mg/dl) zeigten kein Risiko für die Entwicklung einer KIN. Post-CT wurde KIN sowohl in der nativen wie auch in der Kontrastmittelverstärkten Gruppe nachgewiesen.

Aguiar-Souto et al. analysierten die Inzidenz der KIN bei perkutaner Koronarintervention bei 227 Patienten mit chronischen Totalverschlüssen im Zeitraum vom April 2003 bis zum März 2008.⁹⁵ KIN, definiert mit einem Anstieg des Serumkreatinins um über 25%, trat bei 6,16% der Patienten auf. Anstieg des Serumkreatinins um über 0,5 mg/dl konnte bei 0,9% der Patienten festgestellt werden. Als weiterer Parameter wurde die eGFR nach der Cockcroft- und MDRD-Formel herangezogen. Ein Abfall der eGFR über 25% 24 Stunden nach der Intervention trat in 3% bzw. 4,8% der Fälle auf. Patienten, die eine KIN entwickelten, zeigten keine niedrigeren eGFR-Werte als Patienten ohne KIN. Zudem konnte beim Auftreten einer KIN kein signifikanter Unterschied zwischen der verabreichten KM-Menge festgestellt werden (über bzw. unter 400 ml). Die Inzidenz der KIN in der Patientenpopulation konnte zudem nicht anhand des Kontrastmittelvolumens oder der eGFR-Werte bei Aufnahme prognostiziert werden. Abschließend lässt sich anhand der Studie zeigen, dass die perkutane Koronarintervention bezüglich der KIN bedenkenlos durchgeführt werden kann.

In den oben beschriebenen Studien konnte kein Nachweis erbracht werden, dass Individuen, die jodhaltiges KM appliziert bekamen, vermehrt akute Nierenschädigungen erlitten als Patienten in der nativen Kontrollgruppe. Es konnte keine signifikante Assoziation zwischen KM und renaler Dysfunktion nach KM-Applikation festgestellt werden. Die Ergebnisse unserer Studie können die vorgelegten Ergebnisse verifizieren: Ebenfalls bei der Mehrheit der Patienten in beiden Gruppen konnte nach Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel keine Veränderung in der Nierenfunktion festgestellt werden (Hybridgruppe 68% / konventionelle Gruppe 65,5%). Zudem zeigte sich sowohl in der Hybridgruppe wie auch in der konventionellen Gruppe eine verbesserte Nierenfunktion (23% / 19,5%) trotz hoher Komorbiditätsraten des hier vorliegenden Patientenkollektivs (pAVK 100%, Diabetes mellitus 52%, Hyperurikämie 43%, KHK 84%, COPD 59%, CNI 34% und arterieller Hypertonie 92%). Die präoperativen Serumkreatininwerte können aus verschiedenen Ursachen erhöht sein, z.B. durch Exsikkose oder bestehenden Komorbiditäten, die die Nierenfunktion beeinflussen. Gründe für die Verbesserung der Nierenfunktion können folgend bei hospitalisierten Patienten in der stationären Administration von isotonen NaCl-Lösungen begründet liegen. Alle stationär behandelten Patienten erhielten in unserer Klinik sowohl auf Normal- wie auch Intensivstation eine Hydratationstherapie prä- und

postoperativ. Weiterhin ist die Methodik, die in fast allen Studien verwendet wurde, eine der Ursache für die Annahme, dass KM-Applikation zur KIN führt. In diesen Studien wurde das Serumkreatinin vor und nach KM-Gabe bestimmt. Anstiege der Kreatininwerte wurden ausschließlich auf die KM-Applikation zurückgeführt. Sollten andere Ursachen zu der Erhöhung beigetragen haben, wurden diese nicht berücksichtigt. Serumkreatinin wird benötigt um die eGFR zu berechnen, die in normalen Individuen variiert. Die Gründe für diese Variation sind bei hospitalisierten Patienten unzählig. Patienten mit erhöhten Serumkreatininwerten zeigen eine stärkere Variation als Patienten mit normaler Nierenfunktion. Werden nun alle Kreatininanstiege der intravenösen Kontrastmittelgabe zugeschrieben, ist es kein Wunder, dass es den Anschein vermag, dass KM-Applikation zu renaler Dysfunktion führt.^{62,64} Auch in unserer Studie muss dies kritisch bewertet werden. Allerdings wurden in der hier vorliegenden Arbeit mehrere Serumkreatininparameter als nur der prä- und postoperative Wert bestimmt (Ausgangskreatinin, Kreatinin nach 1. Untersuchung, Kreatinin postoperativ und bei Entlassung), um die Verläufe und Variationen besser beurteilen zu können. Bei der alltäglichen Frage Patienten KM zu applizieren, sollte bei der Entscheidungsfindung der Allgemeinzustand und die Krankheitsschwere des Patienten erfasst werden. Es wird vermutet, dass vor allem die Komorbiditäten die treibende Kraft für renale Dysfunktion darstellen. Weiterhin bleibt die Nephrotoxizität von Kontrastmittel bestehen, allerdings als seltenes klinisches Ereignis, welches kaum bei nierengesunden hospitalisierten Patienten auftritt und durch einen asymptomatischen Anstieg des Serumkreatinins gekennzeichnet ist. Abschließend lässt sich sagen, dass intravenöses jodhaltiges KM in radiologischer Bildgebung vermehrt liberal genutzt werden sollte, um die diagnostische Präzision zu verbessern. Um allerdings letztendlich aussagekräftige Ergebnisse zu generieren, wird eine randomisierte kontrollierte Studie benötigt.^{62,64}

Die Strahlenexposition, der die Patienten während der Revaskularisationstechniken ausgesetzt sind, beinhalten gewisse Risiken. Diese bestehen insbesondere bei komplexeren Eingriffen, denn dadurch können Dosisgrenzwerte für die Haut überschritten werden und infolge dessen deterministische Strahlenschäden auftreten, wie beispielsweise die Entwicklung eines Erythems, aber auch stochastische Schäden. Daher ist es von großer Bedeutung, diagnostische Referenzwerte (DRW) für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen zu erstellen und zu veröffentlichen (siehe Tab. 20 und 21).⁹⁶ Dieser Aufgabe widmet sich das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Das Ziel ist die Überprüfung und Verringerung der Strahlenexposition. Die aktualisierten DRW beziehen sich auf die 75. Perzentile der

Verteilung der Mittelwerte der Patientenexposition.⁹⁷ Der Median beider hier untersuchten Verfahren lag deutlich unterhalb der DRW. Die Werte der konventionellen Gruppe lagen bei 2,5% der DRW in Bezug auf die Becken-Bein-Arteriografie. Trotz des statistisch signifikanten Unterschieds zwischen beiden Verfahren bezüglich des Dosisflächenprodukts besteht somit keine Gefahr für die Patienten bei der Wahl des Hybridverfahrens, da bei der Hybridgruppe der Wert trotz höherer Strahlendosen immer noch deutlich unterhalb des DRW dokumentiert werden konnte (17,8% des diagnostischen Referenzwertes). Im weiteren Vergleich mit den DRW war feststellbar, dass der Median der konventionellen Gruppe zwischen dem DRW einer Aufnahme der Brustwirbelsäule anterior-posterior (ap) und einer Aufnahme lateral lag (siehe dazu Tab. 20). Im Gegensatz dazu lag der Median der Hybridgruppe über den DRW der in Tab. 20 dargestellten Röntgenaufnahmen, allerdings unterhalb der Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Durchleuchtungen (siehe Tab. 21). Einzig ein Patient in der Hybridgruppe erhielt eine sehr hohe Strahlendosis von 5929,00 cGy*cm². Dieser Wert ist dem DRW einer PTCA gleichzusetzen und übersteigt den DRW einer PTA um 20%. Bei diesem Patienten sollte eine genauere Betrachtung stattfinden, denn Faktoren wie beispielsweise das Vorhandensein einer Adipositas oder metallische Implantate könnten diese erhöhten Werte bedingen. Die erhaltene Strahlendosis bei den durchgeführten Interventionen ist abhängig von der Art und Komplexität der Eingriffe sowie dem Modell und der Effizienz der Röntgenapparatur. Weiterhin zählt die Erfahrung des Operators zu den relevanten Faktoren.⁹⁸ Das oberste Ziel der chirurgischen und interventionellen Operateure sollte in der Verantwortlichkeit liegen, die Strahlenexposition für Patient und Personal gemäß dem ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable) so niedrig wie möglich zu halten.⁸⁵

Tabelle 20: DRW für Röntgenaufnahmen an Erwachsenen, pa: posterior-anterior⁹⁶

Aufnahme	DFP (cGy*cm ²)
Schädel ap/pa	65
Schädel lateral	60
Thorax pa	16
Thorax lateral	55
Brustwirbelsäule ap	130
Brustwirbelsäule lateral	170
Lendenwirbelsäule ap	230
Lendenwirbelsäule lateral	420

Becken ap	300
Abdomen	300

Tabelle 21: DRW für diagnostische und interventionelle Durchleuchtungen an Erwachsenen, PTCA: perkutane transluminale Card-Angioplastie⁹⁶

Untersuchungsart	DFP (cGy*cm²)
Dünndarm	4400
Kolon Kontrasteinlauf	3700
Phlebografie Bein-Becken	500
Arteriografie Becken-Bein	6400
Koronarangiografie	3500
PTA	5000
PTCA	6000

In der 2011 veröffentlichten retrospektiven Studie von Majewska et al. wurde die Strahlendosis während der Implantation von Stents in den iliakalen und poplitealen Arterien untersucht.⁹⁹ Das Patientenkollektiv mit einem Durchschnittsalter von 64 +/- SD 11 wurde im Zeitraum von Mai 2006 bis September 2008 operativ behandelt. Für die durchgeführten Eingriffe wurde die C-Arm-Einheit Allura von Philips Medical Systems, Niederlande verwendet. Iliakale Stents wurden bei 160 Patienten verwendet. Eine weitere Unterteilung nach der TASC II-Klassifikation ergibt folgendes Bild: Typ A 42 Patienten, Typ B 52 Patienten und Typ C 66 Patienten. 63 Patienten, die eine Stenose oder Okklusion der superfiziellen Femoralarterien aufwiesen, erhielten eine Angioplastie oder eine subintimale Angioplastie mit Stenting. Auch hier griff die TASC II-Klassifikation zur weiteren Unterteilung: Typ A 16 Patienten, Typ B 20 Patienten und Typ C 27 Patienten. Eine Angioplastie inklusive Stent-Implantation der poplitealen Arterien wurde bei 27 Patienten durchgeführt. Das DFP für die Angioplastie der femoralen Arterien ergab folgende Werte: TASC II A Median 6 Gy*cm² [IQR 4-8], TASC II B Median 11,7 Gy*cm² [IQR 8-18] und TASC II C Median 46 Gy*cm² [IQR 28-103]. Bei TASC II A und TASC II B wurden die niedrigsten Dosisflächenprodukte von allen untersuchten Verfahren registriert. Des Weiteren wurde für die popliteale Angioplastie ein Median von 46 Gy*cm² mit einem IQR von 14 bis 48 ermittelt. Die längste Durchleuchtungsdauer wurde für die femorale TASC II C und die popliteale Angioplastie verzeichnet. Bei der Stent-Implantation der Femoralarterien wurden folgende Werte festgestellt: TASC II A 414 s im Median [IQR

333-553], TASC II B mit einem Median von 574 s [IQR 405-810] und TASC II C mit einem Median von 789 s [IQR 600-1023]. Beim Stenting der A. poplitea ergab sich eine Dauer von 762 s [IQR 576-1374]. Bei der Durchleuchtungsdauer konnten Majewski et al. signifikante Unterschiede in der TASC II für die femoralen Arterien feststellen (bei TASC II A versus B und C und bei TASC II B versus C). Die TASC II C-Läsionen benötigten verglichen mit den TASC II A-Patienten die doppelte Zeit für die Durchleuchtung. Ein Ergebnis dieser Studie war, dass für das Stenting in den Femoralarterien bei Patienten mit milder bis moderater pAVK (TASC A und B) relativ geringe Strahlendosen erforderlich waren. Eine Vergleichbarkeit der hier durchgeführten Studie mit der Studie von Majewska et al. ist nur bedingt möglich: In der Studie von Majewska et al. wurden lediglich die Strahlendosis und die Durchleuchtungsdauer für die endovaskuläre Therapie erfasst. Im Gegensatz hierzu wurde in der hier vorliegenden Studie das DFP für Bypass- und Hybrideingriffe erhoben. Folglich erhielten nur diejenigen Patienten, die mit dem Hybridverfahren therapiert wurden, ebenfalls eine PTA mit Stent-Implantation. Im Vergleich zum Stenting der A. femoralis TASC II A entspricht das Ergebnis der Hybridgruppe ($11,37 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$) fast dem Doppelten an erhaltener Strahlendosis. In Hinsicht auf TASC II B ($11,7 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$) ähneln sich die Ergebnisse. Bei TASC II C und beim poplitealen Stenting wurde verglichen mit der Hybridgruppe das Vierfache der Strahlendosis verwendet. Die Durchleuchtungsdauer der Hybridgruppe in der hier durchgeführten Studie entsprach 247,2 s. Bei TASC II A und TASC II B waren diese Zeiten im Vergleich mit 166,8 s bzw. 326,8 s kürzer. Bei beiden Verfahren, TASC II C und popliteal, war eine dreifach höhere Durchleuchtungsdauer zu verzeichnen.

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2014 verglich die Strahlenexposition bei 352 Patienten.¹⁰⁰ Arif et al. schlossen in diese Studie 217 Patienten ein, die zwischen Januar und Dezember 2012 mittels perkutane Koronarintervention (PCI) behandelt wurden. Weitere 135 Patienten bildeten die zweite Gruppe, die im Zeitraum von September 2006 bis Dezember 2012 mittels PTA in den unteren Extremitäten (ober- und unterhalb des Knies), in der A. carotis, renalis und subclavia operativ versorgt wurden. 29% der Patienten mit relevanten Stenosen der unteren Extremität erhielten keinen Stent. Bei dem verwendeten Gerät für die Bildgebung handelte es sich um den Siemens AXIOM Artis FC Angiografen (Siemens, Erlangen, Deutschland). Die demografischen Daten der beiden Gruppen zeigten nach Adjustierung des Alters und BMI keine statistische Signifikanz. Im Vergleich mit der hier vorliegenden Studie waren bei der Studie von Arif et al. mit Ausnahme der Dyslipidämie weniger Risikofaktoren vorhanden: Alter (66 Jahre PCI / 63 Jahre PTA), männliches Geschlecht (71,89% /

74,07%), BMI (28,1 / 26,3), arterielle Hypertonie (83,33% / 84,21%), Diabetes mellitus (24,68% / 28,95%), gegenwärtige Raucher (20,78% / 27,63%), CNI (12,99% / 5,26%) und Dyslipidämie (80,77% / 80,26%). Die peripheren Interventionen teilten sich wie folgt auf: Carotiden 37,04%, A. subclavia 6,67%, A. renalis 2,96%, untere Extremitäten oberhalb des Knies 48,15% und unterhalb des Knies 5,19%. Die Gesamtdauer des Eingriffs war in der PTA-Gruppe signifikant höher ($p < 0,001$). Bei der PTA der peripheren Gefäße handelt es sich um ein komplexeres endovaskuläres Verfahren als die PCI (aufgrund der längeren Okklusion und der oftmals erforderlichen Implantation mehrerer Stents). Die Studie von Arif et al. erfasste die Strahlendosis in Gray, wobei in der hier vorliegenden Studie das DFP erhoben wurde. Somit sind die Studien dies bezogen nicht miteinander vergleichbar. Bei der Gegenüberstellung von PCI und PTA war kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Durchleuchtungsdauer zu erfassen ($p = 0,601$). In Bezug auf die peripheren Verfahren konnte jedoch ein Unterschied beobachtet werden. Die längste Durchleuchtungsdauer wurde in der unteren Extremität unterhalb des Knies detektiert (25,94 min), danach folgen die Carotiden (15,45 min) und die untere Extremität oberhalb des Knies (14,30 min). Bei der Hybridgruppe wurden die Patienten ebenfalls mit einem endovaskulären Verfahren versorgt. Beim Vergleich mit der PTA der unteren Extremitäten unter- und oberhalb des Knies wurden nur 16% bzw. 28% der Durchleuchtungsdauer der Studie von Arif et al. erreicht. Dies entspricht einer 6-fach bzw. 3,5-fach geringeren benötigten Zeit zum Fluoroskopieren. Der Grund hierfür könnte in der Nicht-Komplexität der durchgeführten PTA-Eingriffe und der geringen Fallzahl der Hybridgruppe liegen. Die Durchleuchtungsdauer stellt einen relativ zuverlässigen Parameter dar, um die Strahlenexposition in interventionellen Verfahren zu überprüfen. Die endovaskulären Verfahren werden zunehmend komplexer, und wahrscheinlich wird dadurch auch die Strahlendosis steigen. Darüber hinaus wird der interventionelle Operateur langfristig berufsbedingt dieser Strahlendosis ausgesetzt. Aufgrund dessen ist der Strahlenschutz besonders wichtig, und es sollten Schutzmaßnahmen wie etwa das Tragen von Schutzbrille und Röntgenschürze für das Personal ergriffen werden.¹⁰¹

Eine retrospektive monozentrische Studie wurde 2013 von Segal et al. veröffentlicht, die die Strahlenexposition bei perkutanen endovaskulären Revaskularisationen der unteren Extremität untersuchte.¹⁰² Insgesamt wurden im Zeitraum von September 2006 bis Dezember 2011 382 Revaskularisationen bei 313 israelischen Individuen durchgeführt. Indikationen für eine PTA (71,1%) oder eine subintimale Angioplastie (13,3%) stellten die Claudicatio intermittens (29,8%) oder die chronische CLI (70,2%) dar. 39,9% dieser Patienten erhielten eine Stent-Implantation. Anders als bei unserer

Studie wurden die Revaskularisationen ausschließlich von drei interventionellen Radiologen vorgenommen. Als Angiographiesystem fand das Gerät Philips FD 20 (Philips Healthcare Systems, Andover, Mass) Verwendung. Die Verfahren wurden anhand der Lokalisation in vier Untergruppen unterteilt: Becken (27%, A. iliaca communis, externa, interna und A. femoralis), Oberschenkel (26%, A. femoralis superficialis und A. poplitea), unterhalb des Knies (17%, tibioperonealer Stamm, A. tibialis anterior und posterior, peroneale und plantare Arterien) und Mehretagenerkrankungen (30%). Die demografischen Daten von Segal et al. stimmen ebenfalls mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie überein, wobei zwei Ausnahmen zu erwähnen sind: Nikotinabusus 29,1% und arterielle Hypertonie 70,9%. Segal et al. kamen zu folgenden Ergebnissen: Interventionen durchgeführt am Becken: DFP Median: $179,6 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ [IQR 81,2-343,2], Durchleuchtungsdauer 11 min [IQR 8-20]; Oberschenkelinterventionen: $63,2 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ [IQR 18,9-109,6], 16 min [IQR 10-31]; Interventionen durchgeführt unterhalb des Knies: $28,9 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ [IQR 16,6-72,9], 31 min [IQR 20-51]; und Interventionen bei Mehretagenerkrankungen: $49,5 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ [IQR 24,7-119,1], 36,1 min [IQR 21,8-48,5]. Statistisch signifikant kürzer zeigte sich die Durchleuchtungszeit in Hinsicht auf die Beckeninterventionen im Vergleich zu Oberschenkel und unterhalb des Knies ($p < 0,0001$). Die Gruppe der Beckeninterventionen wiederum wies signifikant höhere Werte in Bezug auf das DFP verglichen mit den anderen beiden Gruppen auf ($p < 0,0001$). Eine Erkenntnis von Segal et al. ist, dass pAVK-Patienten bei einer endovaskulären Revaskularisation einer signifikanten Strahlenexposition ausgesetzt sind. Dabei scheint die anatomische Lokalisation, wo die Revaskularisation stattfindet, eine wichtige Rolle zu spielen. Im Bereich des Beckens liegt ein höheres Körpergewicht vor, und das Gewebe weist eine höhere Ordnungszahl im Vergleich zu Ober- und Unterschenkel auf. Daher benötigt dieses Gewebe mehr Bestrahlung, um eine hochwertige Bildqualität produzieren zu können. Auch in diesem Fall ist es im Übrigen schwierig, diese Studie mit der vorliegenden Arbeit zu vergleichen. Beckeninterventionen wurden in unserer Arbeit nicht analysiert. Zudem wurde bei Segal et al. lediglich das endovaskuläre Verfahren betrachtet. Beide Verfahren zeigen deutlich geringere DFP (hybrid $11,37 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ / konventionell $1,60 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$). Bei der PTA wird unter radiologischer Kontrolle mittels Seldinger-Technik der Ballonkatheter platziert und abschließend das Ergebnis verifiziert. Da die komplette Prozedur mittels einer Fluoroskopie vorgenommen wird, bringt diese Technik verglichen mit der Hybridtechnik und vor allem mit der peripheren Bypasschirurgie verständlicherweise eine größere Menge an KM, eine höhere Durchleuchtungsdauer und auch ein größeres DFP mit sich. Die periphere Bypasschirurgie benötigt einmalig eine obligate intraoperative Durchleuchtung zur

Kontrolle des Ergebnisses der Revaskularisation. Das Hybridverfahren hingegen kombiniert die simultane periphere Bypasschirurgie mit der endovaskulären Therapie. Hierbei muss intraoperativ öfter und länger geröntgt werden, um den Ballonkatheter korrekt platzieren und das Ergebnis überprüfen zu können. Begreiflicherweise lässt sich somit auch der statistisch signifikante Unterschied bezüglich der Durchleuchtungsdauer und des DFPs der beiden Verfahren erklären.

Des Weiteren veröffentlichten Struelens et al. 2006 eine multizentrische Studie bezüglich der Dosisflächenprodukte angiografischer Untersuchungen der unteren Extremität, an der sieben Krankenhäuser beteiligt waren.¹⁰³ In dieser Studie konnte eine breite Variation an Dosisflächenprodukten an den unterschiedlichen Zentren aufgezeigt werden: Zentrum A $43 \pm 17 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum B $128 \pm 63 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum C $51 \pm 17 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum D $23 \pm 14 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum E $134 \pm 65 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum F1 $59 \pm 33 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$, Zentrum F2 $33 \pm 17 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ und Zentrum G $32 \pm 27 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$. Ein Grund hierfür stellt der Fluoroskopie-Modus dar. Mittels diesem lässt sich die Zahl an unterschiedlichen Bildern festlegen, die pro Sekunde erstellt werden sollen: So wurden beispielsweise in Zentrum D und G 1 bzw. 2 Bilder pro Sekunde erstellt, wohingegen im Zentrum B 3 Bilder pro Sekunde erstellt und dadurch das DFP höher gemessen wurde. Ein weiterer Faktor stellt die Position des Strahlenfeldes dar. Durch diese dargestellten Variablen lassen sich die unterschiedlichen DFP an den Zentren und auch die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie erklären.

Die International Commission on Radiation Protection (ICRP) empfiehlt ein Dosislimit für die Effektivdosis bei beruflicher und öffentlicher Exposition der Bevölkerung pro Jahr. Für die berufliche Exposition beträgt die Effektivdosis 20 Millisievert (mSv), die Äquivalentdosis für die Augenlinse 150 mSv, für die Haut 500 mSv und für die Hände und Füße ebenfalls 500 mSv pro Jahr. Die Werte für die Öffentlichkeit betragen für die Effektivdosis 1 mSv pro Jahr.¹⁰⁴ Die durchschnittliche Effektivdosis, die für ein Röntgenbild des Thorax verwendet wird, entspricht 0,02 mSv.¹⁰⁵ Mithilfe eines Umrechnungskoeffizienten, der in der Studie von Le Heron¹⁰⁶ 0,21 beträgt, kann die Einheit $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ in mSv konvertiert werden. Dieser Faktor variiert je nach durchgeführter Studie.¹⁰⁶ Das durchschnittliche DFP der Hybridgruppe ist mit 119 Thorax-Röntgenbildern gleichzusetzen. Bei der konventionellen Gruppe entspricht das DFP hingegen nur 17 Röntgen-Thoraxaufnahmen. Die Effektivdosis beträgt für die Hybridgruppe 2,39 mSv und für die konventionelle Gruppe 0,34 mSv. Die Werte in unserer Studie lagen weit unterhalb publizierter Werte anderer Studien: Kocinaj et al. führten von April bis Dezember 2004 eine Studie hinsichtlich der Strahlenexposition bei

PTA und PTCA durch.¹⁰⁷ Bei der PTA der unteren Extremität (n=100) wurde im Median ein DFP von $49 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ mit einem IQR von 37 bis 73 erfasst. In dieser Studie wurde ein anderer Umrechnungskoeffizient (0,183) verwendet. Die errechnete Effektivdosis beträgt 12 mSv, was einem Röntgenthoraxbild-Äquivalent von 620 Aufnahmen entspricht. Zusätzlich wurde das hypothetische tödliche Krebsrisiko von 0,04% berechnet. Die dargestellten Studien verdeutlichen die Risiken der Strahlenexposition für Patienten, die diagnostische und therapeutische Bildgebungsverfahren erhalten. Daher ist es begründet und von Bedeutung, Patienten beim Aufklärungsgespräch über die geplante präoperative Diagnostik und das Operationsverfahren gesondert über die Strahlenexposition und deren Risiken aufzuklären. Wichtig dabei ist, das Risiko der Strahlenbelastung ins Verhältnis mit dem Nutzen der operativen Revaskularisation zu setzen.

Tabelle 22: Gegenüberstellung der erwähnten Publikationen in Bezug auf das Dosisflächenprodukt

Publikation	Anzahl der Verfahren	DFP Median in $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$	Art des Verfahrens
Majewska et al. 2011⁹⁹ Superfizielle Femoralarterien			PTA der unteren Extremität
- TASC II A	16	6	
- TASC II B	20	11,7	
- TASC II C	27	46	
Popliteal	27	46	
Kocinaj et al. 2005¹⁰⁷	100	49	PTA der unteren Extremität
Segal et al. 2013¹⁰²			PTA und subintimale Angioplastie der unteren Extremität
Becken	98	179,6	
Oberschenkel	95	63,2	
Unterhalb des Knies	62	28,9	
Struelens et al. 2006¹⁰³	Nicht in der Studie angegeben	Mittelwert: 22-130 (7 verschiedene Zentren)	Angiografie der unteren Extremität

4.4 Limitationen der Studie

Die Studie weist eine Anzahl an Limitationen auf. Zunächst wird die Studie durch das rein retrospektive Studiendesign eingeschränkt. Ferner besteht eine Schwierigkeit in

der Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie auf eine allgemeine Population und in der Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen. Andere Studien weisen kaum durchgängig vergleichbare Ausgangssituationen auf, und keine Studie ähnelte dem Studiendesign in dieser Arbeit. Es wurde derzeit in noch keiner Studie ein Vergleich zwischen konventioneller Technik und Hybridverfahren in Bezug auf die Nierenfunktion durchgeführt. Weiterhin waren keine standardisierten Protokolle zur einheitlichen Parameterabfrage vorhanden. Zudem waren sowohl Patienten mit vollständiger Dokumentation als auch Patienten mit fehlenden Parametern zu finden, die dennoch in die Studie integriert wurden. Hierauf wird bei der Darstellung der Ergebnisse jeweils mit der Fallzahl für die jeweiligen Parameter hingewiesen. Allerdings wurden somit die Ergebnisse aus einem unvollständigem Datensatz errechnet. Gleichmaßen ist die Studie durch die geringe Fallzahl an Patienten und die ungleiche Fallzahl in den beiden Gruppen limitiert, wodurch kaum statistische Signifikanzen etwa bei den Risikofaktoren festgestellt werden konnten. Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist wegen unterschiedlich untersuchter Parameter, auseinanderliegender Definitionen, abweichender Endpunkte der Ergebnisse, Differenzen im Studiendesign sowie einer Vielzahl anderer Einflussfaktoren eingeschränkt. Prinzipiell lässt sich diese Studie nicht auf andere Kliniken anwenden, da es sich um eine monozentrische Studie handelt.

Für eine Anfertigung einer Leitlinie sind weitere Studien erforderlich. Gemäß den aktuell geltenden Leitlinien wurde die eGFR anhand der MDRD-Formel bestimmt. Dabei ist jedoch dringend zu beachten, dass die eGFR in diesem Zusammenhang tendenziell überschätzt wird. Zudem wurde die eGFR nur bei der stationären Aufnahme und bei der Entlassung jeweils einmalig bestimmt. Dieser Wert kann aber hämodynamischen Schwankungen unterliegen, z. B. durch eine bestimmte Medikation.

Bei der Betrachtung des Dosisflächenprodukts ergibt sich eine weitere Schwierigkeit, was die Vergleichbarkeit mit anderen Studien betrifft. Dies liegt darin begründet, dass das Dosisflächenprodukt von einer Anzahl an apparativen Faktoren abhängig ist: Strahlenkollimation, Instandhaltung, Betrieb des Röntgenfilters, Größe des Blickfelds, Bewegungsmöglichkeiten der Röntgenstrahlungsquelle, Spezifikationen der Durchleuchtung wie beispielsweise die Pulsrate oder die Erfassungsfrequenz, Positionierung der Projektion sowie potenzielle Schwankungen durch die Fähigkeiten des Radiologen.¹⁰¹ Der Operateur stellt in diesem Zusammenhang den wichtigsten abhängigen Faktor dar, der die Strahlendosis beeinflusst.⁸⁵ Darüber hinaus spielen auch patientenabhängige Faktoren wie etwa der BMI und der Situs des Patienten in die Höhe der Strahlendosis hinein.

4.5 Schlussfolgerung

Das Ziel der hier vorliegenden Studie war es, die Frage zu beantworten, ob sich die Nierenfunktion bei pAVK-Patienten, die entweder einer Hybrid-Revaskularisation oder einem konventionellen Verfahren unterzogen wurden, im Verhältnis zwischen Aufnahme und Entlassung verschlechterte. Weiterhin stellte sich die Frage, ob ein Unterschied zwischen der Hybridtechnik und konventioneller Technik besteht, was die verwendete intraoperative KM-Menge und die Strahlendosis anbelangt.

Nach Auswertung der Ergebnisse lässt sich die Fragestellung hinsichtlich der Nierenfunktion beantworten. Bei beiden Verfahren zeigte sich eine ähnliche Tendenz: Die Mehrheit der Patienten beider Verfahren wies nach der Durchführung eine stabile Nierenfunktion ohne Änderung der Stadieneinteilung auf (hybrid 68% / konventionell 65,5%). Bei 23% der Hybridgruppe bzw. bei 19,5% der konventionellen Gruppe kam es zur Verbesserung der Nierenfunktion. Der geringste Prozentanteil bei beiden Gruppen (hybrid 9% / konventionell 15%) entspricht dem Anteil der Patienten, bei denen sich die Nierenfunktion postoperativ verschlechterte. Zwischen den beiden Gruppen besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0246$), bei Berücksichtigung der unterschiedlichen Ausgangswerte der eGFR bei Aufnahme konnte jedoch keine statistische Signifikanz mehr festgestellt werden ($p=0,2189$).

In Hinsicht auf die verwendete Gesamt-KM-Menge erhielten beide Gruppen die ungefähr gleiche Menge (hybrid 110 ml / konventionell 100 ml). Bei der Beurteilung der intraoperativen KM-Menge konnte allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied aufgezeigt werden, da die Hybridgruppe im Durchschnitt 23,50 ml mehr KM erhielt ($p < 0,0001$). In Bezug auf das Dosisflächenprodukt erhielt die Hybridgruppe mehr als das 7-fache an Strahlung als bei der konventionellen Technik (p -Wert $< 0,0005$). Auch bei der Durchleuchtungsdauer war ein statistisch signifikanter Unterschied vorhanden ($p < 0,0005$). Bei der Hybridgruppe wurde etwas mehr als um den Faktor 3 bestrahlt.

Beim Follow-up von 1,5 Jahren konnte nur eine neue Dialysepflichtigkeit in der Hybridgruppe detektiert werden. Ansonsten wurden keine weiteren Komplikationen in Bezug auf die Nierenfunktion ermittelt. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der geringen Fallzahl des Patientenkollektivs sind weder direkte Aussagen hinsichtlich der Vergleichbarkeit der beiden Gruppen möglich noch kann eine direkte Empfehlung des Verfahrens die Nierenfunktion betreffend ausgesprochen werden. Bedingt durch das retrospektive Studiendesign ist es schwierig, kausale Zusammenhänge herzustellen, da der Ausgangssituation der Patienten eine gewichtige Rolle zukommt (wie z. B. in Form der vorhandenen Risikofaktoren).

Allerdings lässt sich unter Berücksichtigung der Limitationen die Hypothese aufstellen, dass die Nierenfunktion der Hybridgruppe trotz einer im Mittel höheren Kontrastmittelmenge und auch einem höheren DFP nicht beeinträchtigt zu werden scheint. Es lässt sich kein Nachteil des Hybridverfahrens gegenüber dem konventionellen Verfahren in Bezug auf die Nierenfunktion aufzeigen, da beide Verfahren prozentual ähnliche Werte in den drei Kategorien „unveränderte, verbesserte und verschlechterte Nierenfunktion“ lieferten. Aufgrund dessen lässt sich vermuten, dass das Hybridverfahren keine zusätzliche Belastung für die Patienten darstellt, sodass dieses Verfahren problemlos angewandt werden kann und eine sinnvolle Option bei Patienten mit vermehrten Komorbiditäten darstellt. Diese Studie bildet die Grundlage für weiterführende Studien in der Zukunft. Diese sind notwendig, um übertragbare Leitlinien und Empfehlungen zu generieren und die vorliegenden Limitationen zu überwinden.

4.6 Empfehlungen und Ausblick auf zukünftige Studien

In dieser Studie konnten einige Trends der Variablen zwischen beiden Gruppen aufgezeigt werden. Allerdings wurde das Signifikanzniveau kaum überschritten. Daher wäre es sinnvoll, für eine zukünftige Studie für die klinisch relevanten Variablen a priori eine klinisch relevante Effektstärke festzulegen. Folglich sollte anschließend eine Poweranalyse mit Fallzahlberechnung erfolgen. Weiterhin müsste eine Vergleichbarkeit der Gruppen hergestellt werden. In dieser Arbeit wiesen die Patienten beider Verfahren unterschiedliche Anschlusssituationen auf (proximal und distal). Bei einer Fortsetzung der Studie sollte sowohl für die konventionelle Gruppe wie auch für das Hybridverfahren die gleiche Anschlusssituation gewählt werden (z. B. nur distal). Um die Ergebnisse zu verifizieren, empfiehlt sich die Durchführung einer prospektiven, randomisierten kontrollierten Studie. Hinsichtlich des prä- und postoperativen ABIs, der nun in der elektronischen Patientenakte dokumentiert wird, wurde für zukünftige Studien eine bessere Auswertbarkeit für den Schweregrad der pAVK geschaffen. Standardmäßig wurde bei der stationären Aufnahme keine Urinuntersuchung für die Patienten veranlasst. Dies würde sich empfehlen, um eine Albuminurie bzw. Proteinurie zu detektieren. Dies dient der Verbesserung der Definition der Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz. Zur weiteren Verbesserung der Studie wäre es sinnvoll, als weiteren Parameter für die Erfassung der Strahlendosis die Effektivdosis zu bestimmen, um Aussagen über das Auftreten stochastischer Auswirkungen treffen zu können.

5 Zusammenfassung

Das Hybridverfahren ist im Vergleich zum konventionellen Eingriff mit einem höheren Risiko für eine vorübergehende Niereninsuffizienz verbunden.

Zielsetzung: Angesichts höherer KM-Dosen bei der Hybridrevaskularisation der peripheren Arterien (Kombination aus offenem und endovaskulärem Eingriff) ist zu überprüfen, ob dies im Vergleich zum konventionellen Verfahren nicht zu einem vermehrten Auftreten einer Niereninsuffizienz führt.

Patienten und Methoden: 109 periphere arterielle Revaskularisationsverfahren (22 Hybrideingriffe und 87 Konventionelle) wurden im Zeitraum vom 01.04.2011 bis zum 01.05.2012 durchgeführt. Die präoperativen Kreatininwerte (Hybridgruppe 1,20 mg/dl [IQR 0,7-1,6], konventionelle Gruppe 1,00 mg/dl [0,8-1,2], $p=0,28$) und die eGFR Werte bei Aufnahme (Hybridgruppe 57,1 ml/min [44,6-103,9], konventionelle Gruppe 75,7 ml/min [55,4-104,8], $p=0,3$) waren ähnlich. Eine CNl wurde in der konventionellen Gruppe bei 25 der Patienten (29%) erfasst, wohingegen in der Hybridgruppe in 55% der Fälle eine CNl vorlag.

Ergebnisse: Obwohl die Durchleuchtungsdauer in der Hybridgruppe statistisch signifikant länger (4,12 min [2,16-19,17]) und infolgedessen das DFP höher war (1137,22 cGy*cm² [159,32-5929,00]) als in der konventionellen Gruppe (1,22 min [0,22-7,15]; 159,60 cGy*cm² [10,24-1915,00], $p < 0,0005$) und auch die Menge an intraoperativer applizierter KM-Menge in der Hybridgruppe größer war (70,00 ml [60-100]) als in der konventionellen Gruppe (46,50 ml [IQR 30-60], $p < 0,0005$), war die totale KM-Menge inklusive der präoperativen diagnostischen Bildgebung so gut wie gleich: Hybridgruppe 100 ml [IQR 62,50-159,75], konventionelle Gruppe 110 ml [50-170]. Postoperativ reduzierte sich bei der konventionellen Gruppe die Niereninsuffizienz auf 23% und bei der Hybridgruppe auf 45% der Fälle. Nach einem Durchschnitts-Follow-up von 1,5 Jahren konnte nur eine neu einsetzende Dialysepflicht in der Hybridgruppe ermittelt werden.

Schlussfolgerung: Das Hybridverfahren zur peripheren arteriellen Revaskularisation benötigt im Vergleich höhere KM-Mengen und längere Durchleuchtungszeiten und somit höhere Strahlendosen als das konventionelle Verfahren. Allerdings führt dies nicht zu vermehrter Niereninsuffizienz in der Hybridgruppe.

Schlüsselwörter: Hybridrevaskularisation bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit, endovaskulärer Bypass, pAVK, kontrastmittel-induzierte Nephropathie, chronische Niereninsuffizienz, Durchleuchtungsdauer, Strahlendosis, Dosisflächenprodukt

6 Summary

Hybrid peripheral arterial revascularisation is connected with a higher risk of transient renal dysfunction compared to conventional surgery.

Objective: To prove that hybrid revascularisation of peripheral arteries (surgery combined with endovascular therapy) does not lead to more renal dysfunction than conventional surgery regardless of higher contrast medium doses.

Patients and methods: 109 peripheral arterial revascularisation procedures (22 hybrid and 87 conventional) were carried out between 04/01/2011 and 05/01/2012. Mean preoperative creatinin values (hybrid group 1,20 mg/dl [IQR 0,7-1,6], conventional group 1,00 mg/dl [IQR 0,8-1,2], $p=0,28$) and eGFR values on admission (hybrid group 57,1 ml/min [44,6-103,9], conventional group 75,7 ml/min [55,4-104,8], $p=0,3$) were similar. Renal insufficiency occurred in 25 cases of the conventional group (29%), whereas patients of the hybrid group suffered in up to 55% of the cases.

Results: While fluoroscopy time was significantly longer in the hybrid group (4,12 min [IQR 2,16-19,17]) and the dose area product higher (1137,22 cGy*cm² [159,32-5929,00] than in the conventional group (1,22 min [IQR 0,22-7,15]; 159,60 cGy*cm² [10,24-1915,00], $p < 0.0005$) and the amount of intraoperatively injected contrast medium was higher in the hybrid group (70,00 ml [IQR 60-100]) than in the conventional group (46,50 ml [30-60], $p\text{-value} < 0.0005$), the total amount of contrast medium including the preoperative diagnostic procedures was similar: 100 ml [62,50-159,75] for the hybrid group and 110 ml [50-170] for the conventional group. Postoperatively, renal dysfunction decreased to 23% in the conventional group and to 45% in the hybrid group. After a median follow-up of 1.5 years, only one new-onset dialysis was detected in the hybrid group.

Conclusion: Hybrid peripheral arterial revascularisation procedures require higher amounts of contrast medium and longer fluoroscopy time and therefore higher doses of radiation than conventional surgery. However, this is not leading to an increased number of cases of transient renal dysfunctions in the hybrid group.

Keywords: hybrid revascularization peripheral arterial disease, endovascular bypass, peripheral artery disease, contrast-induced nephropathy, chronic kidney disease, fluoroscopy time, radiation dose, dose area product

7 Literaturverzeichnis

1. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738-43.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy J, et al. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;33(Suppl 1):S5A – S67A.
3. Criqui MH, Fronek a, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):516-22.
4. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health* 2010;10:38.
5. Gardner A, Afaq A. Management of lower extremity peripheral arterial disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2008;28(6):349-57.
6. Regli C, Groechnig E. Padma 28 – eine sinnvolle Ergänzung zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIa und IIb. *Forschende Komplementärmedizin / Res Complement Med* 2013;20(suppl 2):22-4.
7. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ Res* 2015;116:1509-26.
8. McDermott M, Greenland P, Liu K, et al. Leg Symptoms in Peripheral Arterial Disease Associated Clinical Characteristics and Functional Impairment. *JAMA* 2001;286(13):1599-606.
9. Greten H, Rinninger F, Greten T. *Innere Medizin*. Georg Thieme Verlag KG 2010;(13 Auflage):212-8.
10. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997;26(3):517-38.
11. Hooi J, Kester A, Stoffers H, Overdijk M, van Ree J, Knottnerus J. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a

- longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001;153(7):666–72.
12. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vas. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(6):1239–312.
 13. Lawall H, Diehm C. Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). AWMF 2009;1–121.
 14. Versluis B, Nelemans PJ, Brans R, et al. Functional MRI in peripheral arterial disease: Arterial peak flow versus ankle-brachial index. *PLoS One* 2014;9(2):e88471.
 15. Hodnett P, Ward E, Davarpanah AH, et al. Peripheral arterial disease in a symptomatic diabetic population: Prospective comparison of rapid unenhanced MR angiography (MRA) with contrast-enhanced MRA. *Am J Roentgenol* 2011;197(6):1466–73.
 16. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelin. *Circulation* 2011;124(18):2020–45.
 17. Alzamora MT, Baena-Díez JM, Sorribes M, et al. Peripheral Arterial Disease study (PERART): prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality. *BMC Public Health* 2007;7:348.
 18. Cimminiello C, Borghi C, Kownator S, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in patients at non-high cardiovascular risk. Rationale and design of the PANDORA study. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:35.
 19. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surg. *Circulation* 2006;113(11):e463–5.
 20. Kölbel T, Debus ES. Contrast medium safety: the other side of the coin.

- Gefässchirurgie 2011;16:453.
21. Hirata M, Kojima RTS, Ueno RTE. Unenhanced MR Angiography : Techniques and Clinical Applications in Patients with Chronic Kidney Disease. Radiographics 2011;31(2):E13–34.
 22. Rieger J, Sitter T, Toepfer M, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Schiffel H. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. Nephrol Dial Transplant 2002;17(5):824–8.
 23. Werncke T, Ringe KI, von Falck C, Kruschewski M, Wacker F, Meyer BC. Diagnostic Confidence of Run-Off CT-Angiography as the Primary Diagnostic Imaging Modality in Patients Presenting with Acute or Chronic Peripheral Arterial Disease. PLoS One 2015;10(4):e0119900.
 24. Pollak A, Kramer C. MRI in Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: Recent Advancements. Curr Cardiovasc Imaging Rep 2013;6(1):55–60.
 25. Met R, Bipat S, Legemate D, Reekers J, Koelemay M. Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography in Peripheral Arterial Disease. JAMA 2009;301(4):415–24.
 26. Ofer A, Nitecki SS, Linn S, et al. Multidetector CT Angiography of Peripheral Vascular Disease: A Prospective Comparison with Intraarterial Digital Subtraction Angiography. Am J Roentgenol 2003;180(3):719–24.
 27. Teßarek J. CO2 angiography. Gefässchirurgie 2011;16:481–9.
 28. Fujihara M, Kawasaki D, Shintani Y, et al. Endovascular therapy by CO2 angiography to prevent contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease: A prospective multicenter trial of CO2 angiography registry. Catheter Cardiovasc Interv 2015;85(5):870–7.
 29. Mirsharifi SR, Noparast M, Khazravi M, Ghanaati H, Shakiba M, Sharifi A. Gadolinium Enhanced MR-angiography Results in Patients with Peripheral Arterial Disease: Positive Predictive Value Compared to Surgery. Iran Red Crescent Med J 2014;16(12):e26033.
 30. Ho K, Leiner T, de Haan M, van Engelshoven J. Peripheral MR angiography. Eur Radiol 1999;9:1765–74.
 31. Chatzistergos PE, Naemi R, Chockalingam N. An MRI compatible loading device for the reconstruction of clinically relevant plantar pressure distributions and

- loading scenarios of the forefoot. *Med Eng Phys* 2014;36(9):1205–11.
32. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996;23(1):104–15.
33. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317–24.
34. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71–86.
35. Feringa HHH, van Wanng VH, Bax JJ, et al. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(6):1182–7.
36. Berceli SA, Hevelone ND, Lipsitz SR, et al. Surgical and endovascular revision of infrainguinal vein bypass grafts: Analysis of midterm outcomes from the PREVENT III trial. *J Vasc Surg* 2007;46(6):1173–9.
37. Bradbury AW, Adam DJ, Beard JD, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925–34.
38. Conte MS. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. *J Vasc Surg* 2010;51(10S, Suppl. 5):69S – 75S.
39. Scott EC, Biuckians A, Light RE, et al. Subintimal angioplasty for the treatment of claudication and critical limb ischemia: 3-year results. *J Vasc Surg* 2007;46(5):959–64.
40. Taurino M, Persiani F, Fantozzi C, Ficarelli R, Rizzo L. Transatlantic intersociety consensus II C and D Iliac lesions can be treated by endovascular and hybrid approach: A single-center experience. *Vasc Endovascular Surg* 2014;48(2):123–8.
41. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: Endovascular vs open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;44(2):304–13.
42. Greenhalgh R, Belch J, Brown L, et al. The Adjuvant Benefit of Angioplasty in

- Patients with Mild to Moderate Intermittent Claudication (MIMIC) Managed by Supervised Exercise, Smoking Cessation Advice and Best Medical Therapy: Results from Two Randomised Trials for Stenotic Femoropopliteal and. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(6):680–8.
43. Ichihashi S, Kichikawa K. Role of the latest endovascular technology in the treatment of intermittent claudication. *DovePress J* 2014;10:467–74.
 44. Nowygrod R, Egorova N, Greco G, et al. Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery. *J Vasc Surg* 2006;43(2):205–16.
 45. Goodney PP, Beck AW, Nagle J, Welch HG, Zwolak RM. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *J Vasc Surg* 2009;50:54–60.
 46. Slovut DP, Sullivan TM. Critical limb ischemia: medical and surgical management. *Vasc Med* 2008;13:281–91.
 47. Antoniou G a., Chalmers N, Georgiadis GS, et al. A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;57:242–53.
 48. Rowe VL, Lee W, Weaver FA, Etzioni D. Patterns of treatment for peripheral arterial disease in the United States: 1996-2005. *J Vasc Surg* 2009;49(4):910–7.
 49. Bradbury A, Wilmink T, Lee AJ, et al. Bypass versus angioplasty to treat severe limb ischemia: Factors that affect treatment preferences of UK surgeons and interventional radiologists. *J Vasc Surg* 2004;39(5):1026–32.
 50. Bismuth J, Duran C. Bypass surgery in limb salvage: inflow procedures. *Methodist Deakey Cardiovasc J* 2013;9(2):66–8.
 51. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane database Syst Rev* 2010;(5):1–85.
 52. Nguyen LL, Moneta GL, Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Seely BL. Prospective multicenter study of quality of life before and after lower extremity vein bypass in 1404 patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2006;44(5):977–83.
 53. Lepäntalo MJ, Houbballah R, Raux M, Lamuraglia G. Lower extremity bypass vs endovascular therapy for young patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2012;56(2):545–55.
 54. Huang Y-K, Ko P-J, Tseng C-N, Hsieh H-C, Liu Y-H, Liu H-P. Initial experience

- with the benefits of intraoperative angiography in surgery for peripheral arterial occlusive disease. *Chang Gung Med J* 2004;27(10):741–9.
55. Joh JH, Joo SH, Park HC. Simultaneous hybrid revascularization for symptomatic lower extremity arterial occlusive disease. *Exp Ther Med* 2014;7:804–10.
56. Cotroneo AR, Iezzi R, Marano G, Fonio P, Nessi F, Gandini G. Hybrid therapy in patients with complex peripheral multifocal steno-obstructive vascular disease: Two-year results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:355–61.
57. Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;51(6):1425–35.
58. Antoniou GA, Sfyroeras GS, Karathanos C, et al. Hybrid Endovascular and Open Treatment of Severe Multilevel Lower Extremity Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:616–22.
59. Zhou M, Huang D, Liu C, et al. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease. *Clin Interv Aging* 2014;9:1595–603.
60. Aho P-S, Venermo M. Hybrid procedures as a novel technique in the treatment of critical limb ischemia. *Scand J Surg* 2012;101(3):107–13.
61. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute Renal Failure After Coronary Intervention: Incidence, Risk Factors, And Relationship to Mortality. *Am J Med* 1997;103:368–75.
62. Ahmed FS, Newhouse JH. The myth and reality of contrast- induced nephropathy. *Appl Radiol* 2013;(December):16–8.
63. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74(2):243–8.
64. Newhouse JH, RoyChoudhury A. Quantitating contrast medium-induced nephropathy: Controlling the Controls. *Radiology* 2013;267(1):4–8.
65. Nicola R, Shaqdan KW, Aran K, Mansouri M, Singh A, Abujudeh HH. Contrast- Induced Nephropathy: Identifying the Risks, Choosing the Right Agent, and Reviewing Effective Prevention and Management Methods. *Curr Probl Diagn Radiol* 2015;1–4.
66. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media:

- pathogenesis, risk factors and preventive strategies. CMAJ 2005;172(11):1461–71.
67. Stacul F, Molen AJ Van Der, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. Eur Soc Radiol 2011;(21):2527–41.
68. Reed M, Meier P, Tamhane UU, Welch KB, Moscucci M, Gurm HS. The Relative Renal Safety of Iodixanol Compared With Low-Osmolar Contrast Media. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Cardiovasc Interv 2009;2(7):645–54.
69. Lüders F, Malyar N, Meyborg M, Gebauer K, Brand E, Reinecke H. Impact of peripheral arterial occlusive disease on the development of contrast medium-induced acute kidney injury. Nephron - Clin Pract 2013;122:38–43.
70. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. JAMA 2006;295(23):2765–79.
71. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:273–80.
72. Gupta RK, Bang TJ. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Interventional Radiology Practice. Semin Intervent Radiol 2010;27(4):348–59.
73. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. Lancet 2010;375:1296–309.
74. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012;379:165–80.
75. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2011;80:17–28.
76. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. Am Coll Physicians 2006;145(4):247–55.
77. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. J Am Soc Nephrol 2001;12(2):218–25.
78. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008;179(11):1154–62.

79. O'Hare AM, Glidden D, Fox CS, Hsu C-Y. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2004;109:320–3.
80. Levey A, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007;72:247–59.
81. Renz H. Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik am Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen. Available from:
http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_kch/PDF/LV_GI_2014-02-10.pdf
82. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461–70.
83. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Ultravist®-150, -240, -300, -370. Rote List Serv GmbH, Fachinformation 2012;1–8.
84. Stecker MS, Balter S, Towbin RB, et al. Guidelines for Patient Radiation Dose Management. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20(Suppl. 7):S263–73.
85. Hirshfeld JW, Balter S, Jeffrey A, et al. ACCF/AHA/HRS/SCAI Clinical Competence Statement on Physician Knowledge to Optimize Patient Safety and Image Quality in Fluoroscopically Guided Invasive Cardiovascular Procedures: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American H. *Circulation* 2005;111:511–32.
86. Bender R, Ziegler A, Lange S. Logistische Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:T11–3.
87. Baber U, Mann D, Shimbo D, Woodward M, Olin JW, Muntner P. Combined Role of Reduced Estimated Glomerular Filtration Rate and Microalbuminuria on the Prevalence of Peripheral Arterial Disease. *Am J Cardiol* 2009;104:1446–51.
88. Yamasaki S, Izawa A, Koshikawa M, et al. Association between estimated glomerular filtration rate and peripheral arterial disease. *J Cardiol* 2015;1–5.
89. Tranche-Iparraguirre S, Marín-Iranzo R, Fernández-de Sanmamed R, Riesgo-García A, Hevia-Rodríguez E, García-Casas JB. Peripheral arterial disease and kidney failure: a frequent association. *Nefrologia* 2012;32(3):313–20.
90. Liu H, Shi H, Yu J, Chen F, Jiang Q, Hu D. Is chronic kidney disease associated

- with a high ankle brachial index in adults at high cardiovascular risk? *J Atheroscler Thromb* 2011;18(3):224–30.
91. Schönefeld E, Höwler S, Osada N, Torsello G. Ist Nephroprotektion durch die Auswahl des Röntgen- Kontrastmittels im Rahmen von Gefäßinterventionen bei vorbestehender Niereninsuffizienz möglich ? Effectiveness of Nephroprotection by the Selection of Contrast Media used during Vascular Interventions i. *Zentrabl Chir* 2011;136:426–30.
92. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, et al. Intravenous Contrast Material Exposure is Not an Independent Risk Factor for Dialysis or Mortality. *Radiology* 2014;273(3):714–25.
93. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous Contrast Material – induced Nephropathy: Causal or Coincident Phenomenon? *Radiology* 2013;267(1):103–18.
94. Davenport MS, Dillman JR, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Contrast Material– induced Nephrotoxicity and Intravenous Low-Osmolality Iodinated Contrast Material. *Radiology* 2013;267(1).
95. Aguiar-Souto P, Ferrante G, Del Furia F, Barlis P, Khurana R, Di Mario C. Frequency and predictors of contrast-induced nephropathy after angioplasty for chronic total occlusions. *Int J Cardiol* 2010;139(1):68–74.
96. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen. 2010;1–10.
97. Schäfer S, Alejandre-Lafont E, Schmidt T, Gizewski ER, Fiebich M, Krombach GA. Dose Management for X-Ray and CT: Systematic Comparison of Exposition Values from Two Institutes to Diagnostic Reference Levels and Use of Results for Optimisation of Exposition. *Fortschr Röntgenstr* 2014;186:785–94.
98. Pantos I, Patatoukas G, Katritsis DG, Efsthopoulos E. Patient radiation doses in interventional cardiology procedures. *Curr Cardiol Rev* 2009;5(1):1–11.
99. Majewska N, Blaszk M, Juszkat R, Frankiewicz M, Makalowski M, Majewski W. Patients radiation doses during the implantation of stents in carotid, renal, iliac, femoral and popliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41(3):372–7.
100. Arif S, Bartus S, Rakowski T, et al. Comparison of radiation dose exposure in patients undergoing percutaneous coronary intervention vs. peripheral

- intervention. *Postep Kardiol Inter* 2014;4(38):308–13.
101. Walsh SR, Cousins C, Tang TY, Gaunt ME, Boyle JR. Ionizing radiation in endovascular interventions. *J Endovasc Ther* 2008;15(6):680–7.
102. Segal E, Weinberg I, Leichter I, Klimov A, Giri J, Bloom AI. Patient radiation exposure during percutaneous endovascular revascularization of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2013;58(6):1556–62.
103. Struelens L, Vanhavere F, Bosmans H, Van Loon R, Geukens M. Data analysis from a multi-centre, comparative study of angiographic examinations leading to practical guidelines for the optimisation of patient doses. *Radiat Prot Dosimetry* 2005;117(1-3):87–92.
104. Wrixon A. New ICRP recommendations. *J Radiol Prot* 2008;28(2):161–8.
105. Fazel R, Krumholz H, Wang Y, et al. Exposure to Low-Dose Ionizing Radiation from Medical Imaging Procedures in the United States. *N Engl J Med* 2009;361(9):849–57.
106. Le Heron JC. Estimation of effective dose to the patient during medical x-ray examinations from measurements of the dose-area product. *Phys Med Biol* 1992;37(11):2117–26.
107. Kocinaj D, Cioppa A, Ambrosini G, et al. Radiation dose exposure during cardiac and peripheral arteries catheterisation. *Int J Cardiol* 2006;113(2):283–4.

8 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABI	Ankle-brachial-Index
ACE-Hemmer	Angiotension Converting Enzym-Hemmer
ANV	Akutes Nierenversagen
ap	Anterior-posterior
BBA	Becken-Bein-Angiografie
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BMI	Body-Mass-Index
BMS	Einfacher Metallstent (bare metal stent)
CI	Konfidenzintervall
CLI	Chronisch kritische Extremitenischämie (critical limb ischemia)
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
CTA	Computertomografische Angiografie
DES	Medikamentenfreisetzender Stent (drug eluting stent)
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
DFP	Dosisflächenprodukt
DRW	Diagnostische Referenzwerte
eGFR	Estimated glomeruläre Filtrationsrate
HR	Hazard ratio
ICU	Intermediate Care Unit
ICD-Codes	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter

	Gesundheitsprobleme
ICPM	Internationale Klassifikation der Behandlungsmethoden in der Medizin
ICRP	International Commission on Radiation Protection
IE	Internationale Einheit
IQR	Interquartilsabstand (interquartile range)
ITA	Intraoperative transluminale Angioplastie
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
KHK	Koronare Herzerkrankung
KIN	Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (contrast induced nephropathy)
KM	Kontrastmittel
MDRD	Modifikation of Diet in Renal Disease
MRA	Magnetresonanzangiografie
mSv	Millisievert
NaCl	Natriumchlorid
NKF	National Kidney Foundation
OPS-Code	Operationen- und Prozedurenschlüsselcode
pa	Posterior-anterior
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention)
PET	Polyethylenterephthalat
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie

PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
TEA	Thrombendarteriektomie
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VSM	Vena saphena magna

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auf der linken Seite ist die MRA-Bildgebung dargestellt, im Vergleich dazu auf der rechten Seite eine CTA-Aufnahme. Beide Bilder stammen aus der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen. Für die CTA ist eine hohe Menge an KM notwendig, meist mehr als 100 ml. ³⁰ Die Auswertung beider Aufnahmetechniken setzt einiges an Erfahrung voraus. Zudem fehlt die Fußdarstellung, da der Scanbereich den Fuß nicht erfasst. Allerdings ist jedoch gerade die Fußdarstellung bei Diabetikern wichtig, um eine notwendige pedale Bypassrekonstruktion abschätzen zu können. ³¹	10
Abbildung 2: Durchgeführte DSA in der Bein- (rechts) und Fußdarstellung (links) aus dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie.....	11
Abbildung 3: Intraoperatives Dosisflächenprodukt in cGray*cm ² aufgeteilt nach den beiden Verfahren. Bei der konventionellen Gruppe wurden 69 Fälle erfasst und bei dem Hybridverfahren 20 Fälle	32
Abbildung 4: Dauer der Durchleuchtung in Minuten im Gruppenvergleich, insgesamt 89 Fälle, 20 in der Hybridgruppe vs. 69 in der konventionellen	33
Abbildung 5: Differenzen eGFR bei Aufnahme und Entlassung. Die Differenzen sind normalverteilt, sodass eine lineare Regression gerechnet wurde.....	37
Abbildung 6: eGFR Entlassung-Aufnahme nach den beiden Gruppen aufgeteilt	38
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen eGFR bei Aufnahme und Entlassung. Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang (p <0,0001, r=0,835), aufgesplittet	

nach dem konventionellen Verfahren mit $p < 0,0001$ und $r = 0,796$ und bei der Hybridgruppe mit $p < 0,0001$ und $r = 0,943$	39
Abbildung 8: Zusammenhang eGFR Aufnahme mit Differenz Aufnahme zu Entlassung. Es lässt sich ein geringer signifikanter Zusammenhang ($p = 0,008$, $r = -0,253$) feststellen.	40

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verschlusstypen bei der pAVK ^{8,9}	6
Tabelle 2: Einteilung der pAVK nach der Klassifikation von Fontaine und Rutherford gemäß den Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pAVK der deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gesellschaft für Gefäßmedizin ¹³	7
Tabelle 3: Diagnostik und Therapieverfahren in Abhängigkeit ihres Einflusses auf die Nierenfunktion durch Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel	9
Tabelle 4: Andere Verfahren zur Diagnostik und Therapie einer pAVK ohne KM-Gabe	9
Tabelle 5: Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen nach der KDOQI der NKF ^{74,80}	16
Tabelle 6: Eingeschlossene OPS-Codes zur Identifizierung der relevanten Patienten	18
Tabelle 7: Demografische Daten (n= 109)	25
Tabelle 8: Patienten mit CNl (eGFR < 60 ml/min/1,73m ²) bei Aufnahme	26
Tabelle 9: Perioperative Daten beschrieben für das Gesamtkollektiv und die beiden Gruppen	27
Tabelle 10: Durchgeführte OPs aufgeteilt nach den beiden Verfahren in absoluter und relativer Anzahl für die verschiedenen Operateure	27
Tabelle 11: Bildgebende Voruntersuchungen aufgeteilt nach den Gruppen in Bezug zur Grundgesamtheit: absolute Zahl und relative Häufigkeit der durchgeführten Diagnostik.....	28
Tabelle 12: Kreatinin in mg/dl gemessen bei stationärer Aufnahme, nach Diagnostik, postoperativ und bei Entlassung für das Gesamtkollektiv und die einzelnen Verfahren.....	29
Tabelle 13: Darstellung der eGFR bei Aufnahme im Vergleich zur eGFR bei Entlassung in der Einheit ml/min/1,73m ² für das Gesamtkollektiv und im Gruppenvergleich ..	30

Tabelle 14: Übersicht aller Kontrastmittelvariablen: verschiedene KM-Gaben mit entsprechend verwendeter KM-Menge in ml aufgeführt, erste KM-Gabe: konventionell n=58 und hybrid n=9; zweite KM-Gabe: konventionell n=5 und hybrid n=1	31
Tabelle 15: Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung eingeteilt anhand der eGFR	34
Tabelle 16: Kreuztabelle Stadieneinteilung Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für das konventionelle Verfahren.....	35
Tabelle 17: Kreuztabelle Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankung bei Aufnahme und Entlassung für die Hybridgruppe.....	36
Tabelle 18: Ergebnis der logistischen Regression ohne Adjustierung mit dem Stadium der Nierenerkrankung als abhängige Variable	36
Tabelle 19: Ergebnis der Regressionsanalyse nach Adjustierung der eGFR bei Aufnahme	37
Tabelle 20: DRW für Röntgenaufnahmen an Erwachsenen, pa: posterior-anterior ⁹⁶ ..	49
Tabelle 21: DRW für diagnostische und interventionelle Durchleuchtungen an Erwachsenen, PTCA: perkutane transluminale Card-Angioplastie ⁹⁶	50
Tabelle 22: Gegenüberstellung der erwähnten Publikationen in Bezug auf das Dosisflächenprodukt.....	55

11 Formelverzeichnis

Formel 1: eGFR in ml/min/1,73m ² Körperoberfläche berechnet anhand der MDRD, S _{Krea} = Serum-Kreatininkonzentration in mg/dl, Alter in Jahren, w = weiblich und sH = schwarze Hautfarbe.....	21
---	----

12 Publikationsverzeichnis

„Hybridverfahren und Niereninsuffizienz, Monocenterstudie, 1-Jahres-Erfahrungen“,
Abstracts der 28. Jahrestagung der DGG. 3. bis 6. Oktober in Wiesbaden.
Gefäßchirurgie 2012;17(5):408–86.

13 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form meiner anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Hamburg, den 14. April 2016

Gesa Burmester

14 Fragebogen



Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
KVC, Prof. Böning, Gesa Burmester
Rudolf-Buchheim-Strasse 7
35385 Gießen

Standort Gießen

**Herz-, Kinderherz- und
Gefäßchirurgie**
Direktor: Prof. Dr. A. Böning
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35385 Gießen

Telefon: 06 41/985-44301
Telefax: 06 41/985-44309
Ambulanz: 0641/985-44318
andreas.boening@chiru.med.uni-
giessen.de
www.ukgm.de

Datum: 15.05.13

Zeichen: Bö/wi.

**Wurden Ihnen Gliedmaßen aufgrund von
Durchblutungsstörungen abgenommen?**

- ☐ Ja
☐ Nein

Können sie weiter als 200m laufen?

- ☐ Ja
☐ Nein

Haben Sie Schmerzen in Ruhe?

- ☐ Ja
☐ Nein

Haben Sie schlecht heilende Wunden an den Füßen?

- ☐ Ja
☐ Nein

Mussten Sie erneut operiert werden?

- ☐ Ja
☐ Nein

wenn Ja, wann: _____

Müssen Sie regelmäßig zur Dialyse?

- ☐ Ja
☐ Nein

Erlaubnis Hausarzt zu kontaktieren:

Datum, Ort : _____ Unterschrift: _____

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Gießen
Amtsgericht Gießen HRB 6384
www.ukgm.de

Geschäftsführung:

Martin Menger (Vorsitzender)
Prof. Dr. Werner Seeger (Stv. Vors.)
Dr. Christiane Hinck-Kneip
Dr. Holger Thiemann
Dr. Gunther Weiß
Prof. Dr. Jochen A. Werner

Aufsichtsratsvorsitzender:

Dr. Dr. Martin Siebert



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
GIESSEN UND MARBURG

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH • KVC •
Rudolf-Buchheim-Strasse 7, 35385 Gießen

Standort Gießen

**Herz-, Kinderherz- und
Gefäßchirurgie**
Direktor: Prof. Dr. A. Böning
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35385 Gießen

Telefon: 06 41/985-44301
Telefax: 06 41/985-44309
Ambulanz: 0641/985-44318
andreas.boening@chiru.med.uni-
giessen.de
www.ukgm.de

Datum: 15.05.13

Zeichen: Bö/wi.

Herr/Frau

Sehr geehrte/r Herr/Frau,

im Rahmen einer Studie der „Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie“ des Universitätsklinikums Gießen Marburg, Standort Gießen, möchten wir eine Umfrage zu den Ergebnissen nach Gefäßoperationen durchführen.

Wir würden uns freuen, wenn Sie sich dafür kurz Zeit nehmen und einige Fragen beantworten könnten.

Im Voraus vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!

Zum Schluss wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie, falls zur Hand, uns Ihren Entlassungs- oder Operationsbericht als Kopie beilegen könnten. Außerdem wären wir Ihnen sehr verbunden, wenn Sie uns erlauben würden, Ihren Hausarzt wegen eventueller Nierenwerte zu kontaktieren. Dafür bitten wir Sie am Ende des Fragebogens zu unterschreiben.

Bei Fragen stehen Ihnen gerne zu Verfügung:

Gesa Burmester Telefonnummer:

Silvia Göbel Telefonnummer:

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. A. Böning
Direktor der Klinik

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Gießen
Amtsgericht Gießen HRB 6384

www.ukgm.de

Geschäftsführung:

Martin Menger (Vorsitzender)
Prof. Dr. Werner Seeger (Stv. Vors.)
Dr. Christiane Hinck-Kneip
Dr. Holger Thiemann
Dr. Gunther Weiß
Prof. Dr. Jochen A. Werner

Aufsichtsratsvorsitzender:

Dr. Dr. Martin Siebert

15 Danksagung

Zu Beginn gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. med. Andreas Böning für die Überlassung des Themas dieser Arbeit, der guten persönlichen Betreuung und dem steten Interesse am Fortgang dieses Vorhabens.

Mein weiterer Dank gilt der gesamten Abteilung der Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie für die Möglichkeit der Datenerhebung. Zudem möchte ich mich recht herzlich bei Frau Wieth für die freundliche Unterstützung bei der schriftlichen Kontaktierung der Studienteilnehmer bedanken.

Des Weiteren danke ich meiner Kommilitonin und Mitdotorandin Silvia Göbel für die gemeinsame Datenerhebung und die immer gute Zusammenarbeit.

An dieser Stelle danke ich vor allem meinem Vater, Thomas Burmester, der mich stets gefördert und unterstützt hat, und auch meinem Bruder Malte, der mir unentwegt als fleißiger Korrekturleser zur Verfügung stand.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinen Freunden bedanken, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mich in dieser Zeit unterstützten. Mein besonderer Dank gilt hier Margarete Hoppe für Rat und Tat zu allen Zeiten.